Lane Medical Library

Über die Heilungsvorgänge an Schnittwunden der Haut.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königlichen Universität zu Greifswald

am

Sonnabend, den 22. Oktober 1892

Mittags 1 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Otto Busse

aus Gühlitz bei Perleberg.

Opponenten:

Herr Dr. med. Albert Schepers, Assistenzarzt d. gynäk. Poliklinik.
Herr Ludwig Heydemaann, cand. med.
Herr Paul Drewitz, cand. med.

Greifswald.
Druck von Julius Abel.
1892.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154003_0327

Meiner lieben Mutter

und dem Andenken meines teuren Vaters

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Die Anregung zu der vorliegenden Arbeit ist von Herrn Professor Helferich ausgegangen, welche das Ziel verfolgte, die Vorgänge bei der Wundheilung womöglich an menschlicher Haut an tadellos fixierten Gewebsstücken und unter Berücksichtigung aller Hülfsmittel der mikroscopischen Technik in Bezug auf viele noch streitige Fragen, einer Nachprüfung zu unterziehen. Ich habe diese Aufgabe nur ausführen können dadurch, dass mir das Untersuchungsmaterial in lebenswarmen Zustande von der chirurgischen Klinik zur Verfügung gestellt ist.

Bei der histologischen Untersuchung, welche ich im pathologische Institut ausgeführt habe, hat mir Herr Professor Grawitz mit freundlichem Rate zur Seite gestanden.

Diesen beiden, meinen hochverehrten Lehrern, spreche ich hiermit meinen ehrerbietigsten Dank aus.

Der von Thiersch 1867 in dem Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie von Pitha und Billroth erschienene Aufsatz über die feineren anatomischen Veränderungen nach Verwundung der Weichteile hat viele andere jüngere Forscher in der verflossenen Zeit zu erneuten Untersuchungen über die Wundheilung angeregt.

Thiersch führt darin die eigene neue Ansicht aus, dass die scheinbar zwischen den Wundrändern liegende Substanz nicht ausgeschiedenes in den Wundspalt ergossenes Exudat sei, sondern aus den eigentümlich veränderten und erweichten Wundrändern selbst in dem Nachbargewebe bestehe.

Er ist sich des Ungewöhnlichen seiner Erklärung der vorgefundenen Bilder wohl bewusst, und entscheidet sich für dieselbe erst, als die anderen gebräuchlichen Theorien und Hypothesen zum Verständnis der Bilder und der Vorgänge nicht mehr ausreichen und nachdem er sämtliche früher angeführten Auslegungen gewissenhaft geprüft und allseitig erwogen hat.

Thiersch machte seine eigenen Versuche und Untersuchungen an den Zungen von Meerschweinchen und an injizierten mit Carmin gefärbten Präparaten. Er beschreibt eine 4 Std. alte Wunde selbst mit folgenden Worten:

„Der mittlere Teil des Bildes zeigt eine Substanz von grösserer Transparenz als die Randteile besitzen und läuft in eine Spitze aus, welche dem unteren Winkel der hier nicht ganz penetrierenden Wunde entspricht. Durch die bogenförmigen stärkeren und feineren Linien ist diese Substanz in grössere und kleinere Felder abgeteilt, von denen einige ganz durchsichtig, andere feinkörnig sind. Diese Linien sind meist stark glänzend und verschwinden beim frischen Präparat beim Zusatz von Essigsäure. Neben der feinen Granulierung traten allenthalben, namentlich in dem unteren Abschnitte grössere Körperchen hervor, die sich bei stärkerer Vergrösserung als junge Zellen und Kerne erweisen, während die feine Granulierung auf einer feinkörnigen Gerinnung zu beruhen scheint.

Die Randteile des Präparates sind charakterisiert durch zahlreiche quer und schräg getrennte Muskelfasern; durch Gefässe mit Injektionsthromben, durch Fettzellgewebe, und endlich ist die Grundsubstanz auch hier teils fein granuliert teils mit jungen Zellen durchsetzt.

Ich bemerke noch, dass der Übergang der mittleren transparenten Partie in die mehr opakern Randteile an vielen Stellen ein allmählicher ist“.

Was die Deutung des Bildes betrifft, sagt er:

„Im obern Teil der Wunde, wo die Wundränder dicht zusammen liegen, sind die Wundflächen, ohne eine nennenswerte Veränderung erlitten zu haben, mit einander verklebt. Diese Verklebung rührt nicht von einer der Wundfläche aufliegenden Schicht klebender Substanz her — sollte diese nun Blut oder faserstoffhaltiges Exsudat sein — sondern sie kann nur auf einer klebenden Eigenschaft des parenchymatösen Saftes selbst beruhen, welcher die Wundflächen benetzt. Zerrt man eine derartig verklebte Wunde auseinander, so bekommt man zwei glatte Wundflächen ohne jede Auflagerung zu sehen. Ich habe mich ferner überzeugt, dass diese Verklebung ohne weiteres zur Verwachsung führt, dass schon nach wenig Tagen von einer Zellenneubildung in der Nachbarschaft der vereinigten Stelle nichts mehr, ja dass die Vereinigunglinie selbst nicht mehr zu finden ist.

Der Vorgang entspricht dem, was Macartney[1]) als immediate union bezeichnete, er würde auch der reunio per primam intentionem John Hunter's entsprechen, wenn Hunter für dieselbe nicht ein Blutgerinnsel als vereinigte Substanz postulierte, wovon hier nicht die Rede sein kann.

Schwieriger ist die Deutung der transparenten Partie, welche sich an die unmittelbar vereinigte Partie der Wundspalte anschliesst. Zunächst wird wohl jeder bei Betrachtung der Fig. 117 und 118 den Eindruck bekommen als habe man es mit einer Zwischensubstanz zu thun, die entweder die Wundflächen auseinander gedrängt habe, oder die einen durch das Zurückweichen der Wundfläche entstandenen Raum auszufüllen bestimmt sei.

Hält man, wie Wywodzoff, diese vermeintliche Zwischensubstanz für geronnenes Blut, so sind die Bogenlinien der Ausdruck von Faserstoffgerinnung und die zahl-

[1]) Paget. Lectures on surgical Pathologz 1853, Vol. 1 p. 191.

reichen überall auftretenden jungen Zellen können, wenn man von der freien Zellenbildung absieht, kaum von etwas anderm als von Proliferation farbloser Blutzellen abgeleitet werden. Dies ist in der That seine Ansicht, er lässt überdies den geronnenen Blutfaserstoff und die roten Blutkörperchen, wie Rindfleisch, in intercelluläre Substanz übergeführt werden, die weissen Blutkörperchen zur Bindegewebe- und Gefässneubildung dienen.

Es giebt jedoch Thatsachen, welche dieser Ansicht günstig sind. Trennt man die frischverklebten Wundflächen, so geht die Trennungslinie mitten durch die vermeintliche Zwischensubstanz. Wäre sie ein Blutgerinnsel, so würde dasselbe gewiss das eine oder andere Mal der einen Wundfläche, ohne sich in der Mitte gespalten zu haben, ganz anhaften. Wollte man annehmen, dass die Wundflächen von vornherein sich mit einer Schicht geronnenen Blutes bedeckten, und dass diese beiden Schichten später in der Mittellinie verklebten, so dass hier der Zusammenhang ein geringerer wäre, so spricht dagegen, erstens, dass die Wundflächen niemals in dieser Weise getrennt waren, um sich jede für sich mit geronnenem Blute zu überziehen und zweitens, dass der Versuch, die der Wundfläche vermeintlich anhaftende Gerinnung, die am frischen Präparat einen zarten rötlichen gallertigen Saum bildet, unter dem Mikroscop mit Nadeln abzulösen, immer misslingt; sowie ein Stück abreisst, so folgt dem Rissstück ein Teil Gewebe, welches durch Gehalt an Muskel oder Fett oder sonstwie charakterisiert ist. Dieses Verhalten beim Abreissen spricht aber auch zugleich gegen die ausserdem noch mögliche Annahme, dass jede Wundfläche sich mit einer Schicht gerinnenden Exsudates bedeckt habe, die dann an ihren Berührungsflächen verklebt seien.

Wenn aber weder geronnenes Blut noch Exsudatfaserstoff, so kann die vermeintliche Zwischensubstanz nichts

anderes sein, als das mit Blut getränkte entzündlich infiltrierte Bindegewebe der Wundflächen selbst. In diesem Falle ist das Blut in die Bindegewebssubstanz selbst eingelagert und die feinkörnige Gerinnung, von der jedes Blutkörperchen eingekapselt ist, beruht auf einer Gerinnung in dem mit Blutplasma gemengten parenchymatösen Safte. Die bogenförmig verlaufenden Linien sind dann Begrenzungslinien einzelner Bindegewebs-Abschnitte. Die Zellen in der Bildung werden zunächst, wie die in den Randteilen des Präparates ebenfalls, dem Bindegewebe angehören, ohne dass damit ausgeschlossen ist, dass auch die dem ergossenen Blute angehörigen farblosen Blutkörperchen, an denen es gewiss nicht mangelt, an der Proliferation dieser Zellen sich beteiligen. Da aber solcher farbloser Blutkörperchen im Vergleich mit den Bindesubstanzzellen immer nur wenige sein werden, und da man die neuen Zellen in grosser Menge auch an Orten antrifft, wo das Blut nicht hingelangt ist, so glaube ich nicht, dass ein beträchtlicher Teil der neuen Zellen von den farblosen Blutkörperchen abstammt."

Von seinen weiteren Mitteilungen seien hier seine Angaben über Veränderungen der Gefässwandungen angeführt. Er fand, dass die Injektionsmasse auch in das intercellulare Saftlückennetz der Gewebe vordrang und dass die geschrumpften Injektionsthromben spitze Fortsätze hatten, welche in die Lücken hineinpassen sollen, die die Verbindung zwischen Blutgefässe und Saftlücken darstellen.

Die nun folgende Beschreibung der Heilung mit Eiterung und Granulationsbildung interessiert uns weniger. Wir heben nur das Resultat seiner Untersuchungen über diesen Punkt hervor:

„Es hat sich ergeben, schreibt er zum Schluss (S. 564), dass in histogenetischer Beziehung zwischen Heilung ohne Eiterung und Heilung mit Eiterung kein anderer Unter-

schied besteht, als dass bei der Eiterung ein Teil der zellig umgewandelten Gewebe, statt organisatorisch fixiert zu werden, durch Verflüssigung der intercellulären Substanz zur Ablösung von den sich behaupteten Geweben gelangt."

Noch deutlicher über das Verhältnis von Eiterkörperchen zur Gewebszelle spricht er sich S. 560 aus:

„Ich will die obere Schicht (der Granulationen), weil sie die Eiterzellen liefert, als pyogene und die untere, welche aus Granulationszellen besteht und mit plasmatischen Kanälen durchzogen ist, als plasmatische bezeichnen. Dabei mache ich den Unterschied zwischen Granulationszelle und Eiterkörperchen, dass jederzeit eine Granulationszelle sich in eine Eiterzelle umzuwandeln vermag, aber nicht umgekehrt."

Gegen die Behauptung von Thiersch, dass die scheinbar zwischen den Wundrändern liegende Substanz aufgequollenes Bindegewebe sei, wendet sich Aufrecht[1]), der das Ganze für homogenes Fibrin hält, das chemisch und physikalisch dem Blutfibrin gleich ist. Die von Thiersch beschriebenen sich kreuzenden Linien, die dieser für die Grenzen der Bindegewebsfelder hielt, hält Aufrecht für Falten der glasigen Fibrinmasse.

Die Rundzellen darin sowie im Gewebe erklärt er für ausgewanderte Leucocyten; durch diese wird auch die Bildung des Bindegewebes bewirkt, sie werden nicht, indem sie zurückwandern durch Abkömmlinge der fixen Gewebszellen substituiert, sondern bleiben in loco. Hier bilden sie erst etwas mehr Protoplasma um sich, und werden zu Spindelzellen, die das Bindegewebe bilden. Und zwar wird nicht die ganze Zelle zur Bildung der Faser

[1]) E. Aufrecht. Über die Genese des Bindegewebes, nebst einigen Bemerkungen über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern und die Heilung per primam intentionem. Virch. Arch. Bd. 44, 1868 S. 180.

gebraucht, wie Schwann und M. Schultze das annehmen, sondern:

„Die Zellen bestehen fort, nachdem ein grosser Teil der vorher als Zellinhalt bezeichneten Masse zur Bildung der Bindegewebsfasern aufgewendet ist.“ Anfangs hängt Faser und Zelle noch fest zusammen, später aber liegt die Zelle dem Faserbündel frei auf.

Gussenbauer[1]) wurde infolge der seltsam erscheinenden Resultate der Untersuchungen von Thiersch durch Billroth zur Nachprüfung veranlasst. Er hat an Cornea, Knorpel, Haut und Muskel von Kaninchen und Hunden experimentiert.

Er fand, dass Hornhautschnittwunden verkleben durch den parenchymatösen Saft des Hornhautgewebes, Knorpelwunden durch das aus den gleichzeitig durchtrennten Gefässen ausgetretene Blut und Gewebsflüssigkeit und endlich blutführendes Gewebe durch Blut und intenstitielle Gewebsflüssigkeit. Nicht diese Exsudatmasse als solche wird zur Intercellularsubstanz der Narbe, sondern sie wird entweder resorbiert oder als Ernährungsmaterial der Zellenneubildung benutzt.

Die Intercellularsubstanz der späteren Narbe geht durch Umwandlung der spindelförmigen Zellen zu Fasern vor sich.

Gegen die Ansicht von Thiersch, dass dies scheinbare Exsudat umgewandeltes Bindegewebe sei, führt er an (S. 806):

„Wäre diese Substanz nichts anderes als Bindegewebe mit Blut getränkt und entzündlich infiltriert, so müsste sie auch die Bestandteile des Bindegewebes enthalten. Aber nirgends wird man in derselben Bindegewebskörperchen finden können, während es leicht ist, in dem den Wund-

1) C. Gussenbauer: Über die Heilung per primam intentionem. Archiv f. Klin. Chirurg. herausgeg. v. Langenbeck. XII. Bd. 1871. S. 791.

rändern angrenzenden lockern Bindegewebe zwischen den Muskelbündeln, welches allerdings entzündlich infiltriert und mit roten und weissen Blutkörperchen durchsetzt ist, die Bindegewebskörperchen zu erkennen. Vergebens wird man auch in der Abbildung von Thiersch in der vermeintlichen Zwischensubstanz nach Bindegewebskörperchen suchen."

So einleuchtend das auch jetzt klingt, so werden wir doch sehen, dass das scheinbare Fehlen der Bindegewebskörperchen in der fraglichen Substanz kein wirklicher Beweis gegen die Thiersch'sche Auffassung ist.

Auch Stricker[1]) sagt in dem Abschnitte über die Regeneration und Heilung von Wunden absolut nichts von der Veränderung der Grundsubstanz und deren Teilnahme an den Heilungsvorgängen. Nachdem er einen kurzen Überblick über die Geschichte unserer Kenntnisse von der Wundheilung gegeben hat, führt er aus, dass die Fasern des Blutfibringerinnsels, das sich nach seiner Meinung zwischen die Wundränder ergiesst, wahrscheinlich nicht, wie Hunter dies annahm, direkt zu den definitiven Bindegewebsfasern der Narbe würden. Er habe im Gegenteil aus den Untersuchungen Güterbocks[2]) an der Cornea und aus den Untersuchungen von Reitz[3]) am Trachealknorpel die Überzeugung gewonnen, dass die Fasern, durch welche die Wundflächen definitiv verlötet werden, zum Teile wenigstens von den Zellen herstammen, welche in den Nachbargeweben der Wundspalte liegen."

Dann fährt er S. 423 fort:

„Die Heilung per primam ist also von der Heilung nach Eiterung nicht wesentlich verschieden.

Hier wie dort handelt es sich um eine Gewebs-

[1]) Vorlesungen der pathol. Anatomie.

[2]) Virch. Arch. Bd. 50.

[3]) Wiener Sitzungsbericht Bd. 55.

neubildung. Nur ist der prima intentio keine Zerstörung, keine Disgregation vorausgegangen.

Man findet in der Nähe der Wundspalte in der Cornea zahlreiche in die Länge gezogene und in Faden auslaufende Zellen, während die normalen Zellen streckenweise garnicht, streckenweise in geringerer Zahl angetroffen werden.

Durch diese Beobachtung zusammen mit dem Umstande, dass die feinere Umgebung einer per primam heilenden Wunde vollständig normal aussieht, wird es also wahrscheinlich gemacht, dass die Spindelzellen nicht von ferneren Regionen her eingewandert sind; dadurch sage ich, wird es wahrscheinlich, dass die Spindelzellen aus den Gewebszellen stammen; dass die letzteren infolge des entzündlichen Reizes sich verändern und zu lang ausgezogenen Spindeln werden.

Ich habe schon früher darauf hingewiesen, dass nur, wenn die Entzündung eine gewisse Intensität erlangt, das Gewebe vereitert. Bei Entzündungen von sehr geringer Intensität macht sich eine Gewebsneubildung geltend, die zunächst in einer Umgestaltung der Zellen zu Spindeln ihren Ausdruck findet."

Seine Angaben über die Bildung der Granulationen sind sehr unbestimmt. Er unterscheidet drei Formelemente in denselben: „Zellen verschiedener Grösse und Form, eine zwischen den Zellen sich hinziehende, bald retikuläre, bald fibrilläre Grundsubstanz und Blutgefässe."

Die Herkunft der Zellen lässt er ganz unentschieden. Bei Besprechung der bekannten Versuche Zieglers mit den Glasplättchen sagt er S. 427.

„Zellen, welche zwischen den Glasplättchen angetroffen werden, sind allerdings vielleicht Wanderzellen gewesen. Ob diese aber einmal farblose Blutkörperchen waren, weiss man nicht, sie können ebensogut aus den Bindegewebskörperchen stammen.

Bezüglich des Reticulums zwischen den Zellen und des fibrillären Gewebes kann man die Vermutung aussprechen, dass sie aus den peripheren Zonen der Zellleiber oder aus Zellfortsätzen entstehen; diese Vermutung wird aber nicht begründeter dadurch, dass sie sich auf Gewebe bezieht, die zwischen Glasplättchen wachsen."

Seine Ansichten bezüglich des Epithels fasst er in dem Satze zusammen (S. 432):

„Die Tierexperimente und die klinischen Erfahrungen sprechen nach alldem übereinstimmend dafür, dass die Überhäutung der Geschwüre in der Regel zunächst von den Epithelien ausgeht."

„Ob sie aber niemals, auch wenn sich inselförmige Epithelanlagen zeigen, vom Bindegewebe ausgeht, ist damit nicht schon ausgeschlossen."

Hier wird also mit klaren, garnicht misszuverstehenden Worten von Stricker gesagt, dass nur durch die Thätigkeit der präexistierenden Zellen die Heilung zustande kommt. Ganz im Gegensatz hierzu steht die letzte 44. Vorlesung seines Handbuches, in der er eigentlich alles, was er in den 43 vorhergehenden Vorlesungen über die biologischen Verhältnisse in den Geweben ausgeführt hat, seine ganzen Angaben über das Wesen und den Zweck der Grundsubstanz, für unrichtig erklärt. Lange Auseinandersetzungen z. B. über die Entzündung, Regeneration u. a. werden in der Schlussvorlesung mit kurzen knappen Worten einfach Lügen gestraft. In diesem letzten Kapitel bekennt er sich auf einmal als Anhänger der Lehren von Heitzmann und Kassowitz. Ersterer hatte die Ansicht vertreten, dass die Zwischensubstanz lebe und von einem Netz anastomosierender Zellen durchzogen sei. Die Zwischensubstanz könnte sich verwandeln und an jeder beliebigen Stelle durch diese Rückbildung in wirkliche Zellsubstanz das präexistierende Zellnetz anschwellen lassen, kurz, es könnten

neue Zellen um die Anastomosen der alten herum aus der Grundsubstanz entstehen. S. 835.

„Damit ist allerdings nicht gesagt, dass es nur oder in erster Reihe die Zwischensubstanzen sind, aus welchen die neuen Zellen hervorgehen. Ich halte es nach wie vor für wahrscheinlich, dass die Zellen des normalen Gewebes es sind, welche in erster Reihe die Grundlage der krankhaften Wucherung bilden."

Im weitern führt er aus, dass die Grenzen dieser Zellen in vivo überhaupt nicht bestimmt seien, sondern fortwährend wechseln, ja dass dieselben erst durch die Fixierung zum grossen Teil geschaffen würden, namentlich in den Epithelien der Cornea. Überhaupt erstrecken sich seine Beobachtungen dieser Dinge einzig und allein auf die Froschcornea, die er lebensfrisch im Kammerwasser untersucht hat.

Die Schlüsse, die er aber aus den Beobachtungen der Vorgänge an der Cornea gezogen hat, dehnt er ohne weiteres auf alle andern Gewebe aus, indem er S. 843 sagt:

„Das Bild, welches ich jetzt von den Geweben entwerfen muss, lautet nun wie folgt: Die Grundsubstanzen sowohl, wie Epithelien und Endothelien sind Lager lebender Materie, welche stellenweise, wie z. B. in der Cornea, gleichartig sind, in der Regel aber schon in vivo zwei optisch differente Bestandteile — Zellen und Zwischensubstanzen — erkennen lassen, wie z. B. in den Knochen und Knorpeln u. a.

Aber selbst da, wo das Lager in vivo gewissen funktionellen Zwecken dienend optisch gleichartig ist, genügen gewisse Reize, um die optische Gleichartigkeit aufzuheben und Zellen und Zwischensubstanzen erkennen zu lassen."

Da die Angaben von C. Heitzmann über die Struktur der normalen Gewebe vielfach von den Histologen zurück-

gewiesen worden sind, da man seine Bilder für Kunstprodukte und seine Deutungen für abwegig gehalten hat, so sind viele seiner Beobachtungen auf pathologischem Gebiete ganz unbeachtet geblieben und sind zum Teil wieder neu entdeckt worden. So hat Ranvier 1891 am Bauchfell von Ratten bei Wundheilung ein Verhalten der Endothellage beschrieben, welches mit der citierten Auffassung von Heitzmann und Stricker sich darin deckt, dass die Zellgrenzen in vivo noch nicht fühlbar sind, vielmehr erst unter gestörter Ernährung oder bei der Härtung hervortreten. Bei Heitzmann findet sich auch (in seiner Mikroskopischen Morphologie 1883) angegeben, dass die Fettzellen nicht einfache Zellen seien, sondern dass sich das Protoplasma mehrerer Zellen zum Aufbau einer Fettkugel vereinige, eine Angabe, welche erst 1892 Hermann Schmidt in ganz übereinstimmender Weise aus seinen Befunden an pathologischem Fettgewebe gewonnen hat. Bekannt ist auch, dass über die Zellenbildung in Muskelbündeln manche Angaben bei A. Böttcher (1858) und O. Weber (1863) gemacht worden sind, welche später völlig in Vergessenheit geraten sind, da sie mit vielem vereint waren, was sich später als unrichtig herausgestellt hat.

Vor allem hat die Entdeckung der Emigration von Leukocyten und später diejenige der indirekten Kernteilung die Lehre von der Wundheilung wesentlich beeinflusst, und ältere Beobachtungen, welche mit diesen neuen Funden nicht vereinbar waren, verdrängt.

Unter den neuesten Arbeiten, in welchen mit Berücksichtigung dieser beiden Errungenschaften die Regenerationsvorgänge dargestellt worden sind, sind diejenigen aus Zieglers[1]) pathologischem Institute zu nennen. Da dieselben

[1]) Kraft. Zur Histogenese der periostalen Callus. Zieglers Beiträge Bd. 1, Heft 1 1884.

alle zu gleichen Resultaten gelangt sind, so beschränke ich mich auf diejenige von Fischer, welche die Heilung von Schnittwunden der Haut behandelt.

In der Arbeit von Fischer kann man zwei völlig von einander getrennte unabhängige Teile unterscheiden.

1) Eine Zusammenstellung der Litteratur und Besprechung der streitigen Punkte bei der Heilung von Wunden.

2) Eine Beschreibung der eigenen Präparate mit den nachfolgenden Schlussfolgerungen, die aber weder die geringste Rücksicht auf die vorher mitgeteilten Meinungsverschiedenheiten nimmt, noch irgendwie den Entscheid für diese oder jene Ansicht resp. Hypthese begründet.

Wir hören einfach (S. 18):

„Die Wunde bildet im mikroskopischen Präparat eine leicht klaffende Spalte, welche grösstenteils gefüllt ist mit Leukocyten, doch bemerkt man zwischen denselben deutlich gestreckt verlaufende Fibrinfäden."

Oder S. 19 heisst es:

„An anderen Präparaten findet sich in der Wundspalte fädiges Fibrin, das ein dichtes Netzwerk bildet, in dem die Leukocyten eingesprengt sind; in der Umgebung ist das Gewebe teils von Leukocyten durchsetzt, teils schliesst es hyaline und fädige Gerinnungsmassen ein."

In dieser Art sind die Protokolle der mikroskopischen Präparate durchweg gehalten, man gewinnt unwillkürlich den Eindruck, als ob der Verfasser derselben keine Ahnung davon hätte, dass er vorne ausgeführt hat, dass sowohl die Frage nach dem Herkommen der Zellen wie auch des

---

Podwyssozky. Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. Zieglers Beiträge Bd. 1 1886 und Bd. 2 1887.

Coën. Beiträge zur normalen und patholog. Histologie der Milchdrüse. Zieglers Beiträge Bd. 2.

Otto Fischer. Experimentelle Untersuchungen über die Heilung der Schnittwunde der Haut. Inaug.-Diss. Tübingen 1888.

Maschenwerks streitig ist. Auch die Schlussbetrachtung nimmt nicht im geringsten darauf Bezug, dass andere Forscher anderer Meinung über die Deutung der mikroskopischen Bilder waren und sind. Auch hier erfahren wir nichts darüber, weshalb, aus welchen Gründen Fischer sich so entscheidet, wie er es thut. Es heisst nur (S. 30):

„Aus meinen Untersuchungen ergiebt sich, dass eine unmittelbare Vereinigung der Wundränder in keinem Falle erzielt wird, dass vielmehr stets zwischen den Wundrändern mehr oder weniger Exsudat, das sich meist bis in die Oberhaut hinein erstreckt, vorhanden ist. Dieses Exsudat findet man schon nach wenigen Stunden und es besteht dasselbe hauptsächlich aus Fibrin, das meist netzartig angeordnet ist, roten und farblosen Blutkörperchen. Die roten Blutkörperchen sind da und dort in kleinen Herden beisammen und rühren offenbar von kleinen Blutungen her, welche an der Wunde bei oder nach der Vereinigung aufgetreten sind.

Die Leukocyten sind in den ersten Stunden nur spärlich, nehmen aber bald an Masse zu, sind am 2.—4. Tage nach der Verletzung am reichlichsten und nehmen dann wieder ab.

In den ersten Tagen sieht man im Exsudat nur mehrkernige Leukocyten, später auch einige einkernige und gleichzeitig treten darin auch grössere Zellen mit ovalen bläschenförmigen Kernen auf, wie sie Ziegler[1]) in seiner Arbeit über Bindegewebsneubildung gefunden hat, und welche den Charakter der Fibroblasten tragen.

Wir sehen also, auch in der Schlussbetrachtung wird auf die gegnerischen Ansichten absolut keine Rücksicht genommen. Fischer sagt kurz und bündig: Die streitigen Zellen **sind** Leukocyten und die fragliche Substanz **ist**

[1]) Ziegler: Experimentelle Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzburg 1876.

Fibrin und verlangt dann von den Lesern, dass sie seine Behauptung ohne weiteres als richtig hinnehmen sollen.

Zum Schluss in seinem Résumé verwickelt er sich noch einmal ganz in Widersprüche. Er sagt nämlich S. 35:

„Nach dem Mitgeteilten heilt also eine Schnittwunde wesentlich durch Wucherung der Bindegewebszellen, der Gefässwandzellen und des Deckepithels.

Das zu Beginn vorhandene Wundexsudat, sowie die entzündliche Infiltration wird resoliert und durch Keimgewebe substituiert.

Die mehrkernigen Leukocyten nehmen an der Gewebsbildung jedenfalls keinen Anteil, ob die einkernigen Leukocyten sich an der Produktion des Keimgewebes beteiligen, lässt sich nicht entscheiden. Da indessen schon früher innerhalb des Exsudats sich teilende Fibroblasten auftreten, so muss man annehmen, dass die Fibroblasten, die später das Bindegewebe bilden, in ihrem Jugendzustande einer gewissen Wanderung fähig sind. Zu entscheiden bleibt noch, ob diese wandernden Fibroblasten Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen sind, oder ob sie mit dem Blutstrom zugetragen sind."

Abgesehen von dem Widerspruch, der in den beiden gesperrt gedruckten Sätzen liegt, lässt uns die Arbeit vollständig darüber im Unklaren, weshalb in den ersten Tagen nur mehrkernige Leukocyten auswandern und weshalb, erst nachdem die mehrkernigen das Feld sondiert haben, die einkernigen nachfolgen. Auch über den Verbleib der mehrkernigen Leukocyten, die ja nach dem Verfasser an dem Aufbau des Gewebes sicher keinen Anteil nehmen, erfahren wir nichts.

Mit diesem letzten Punkte, nämlich Zweck und endlichem Schicksal der Leukocyten, beschäftigt sich speziell eine

andere Arbeit, die im Jahre 1890 unter Zieglers Leitung von Nikiforoff[1]) angefertigt wurde.

Auch für ihn sind ebenso wie für Fischer die kleinen runden Elemente mit den intensiv gefärbten S- oder U-förmigen oder kleeblattähnlichen Chromatinklumpen ohne weiteres aus dem Blute eingewanderte Leukocyten. Seine Angaben über die Bildung des Granulationsgewebes schliessen sich in allen Punkten völlig denen von Ziegler und Fischer[2]) an. Er gelangt hinsichtlich des Verbleibs der sogenannten Leukocyten nur teilweise zum Resultat.

Seine Versuche hat er in der Weise ausgeführt, dass er gefensterte Drainröhren unter die Haut von Hunden einnähte. Zur Fixation gebrauchte er gesättigte Sublimatlösung oder Flemming'sche Lösung. Zur Färbung der mit Sublimat gehärteten Präparate benutzte er hauptsächlich die Heidenhain-Biondi'sche Dreifarbenmischung.

Er giebt an, dass ein grosser Teil der Leukocyten durch Phagocytose beseitigt werde, die Phagocyten beschreibt er auf S. 410, wie folgt:

„In dieser Zeit (dritter Tag) finden sich in den unter dem Exsudat gelegenen ödematösen, von Zellen durchsetzten Bindegewebe bereits eine grössere Zahl von Zellen, wie sie Heidenhain kürzlich beschrieben hat[3]), und welche ich als Phagocyten bezeichne. Nach Form und Aussehen sind dieselben den eben erwähnten geschwellten Bindegewebszellen gleich. Sie sind etwa doppelt so gross wie die Leukocyten, besitzen blassviolett gefärbte, ovale, bläschenförmige Kerne und deutlich strukturiertes blassrosa gefärbtes Protoplasma und enthalten in ihrem Innern einen bis zwei, später auch noch mehr deutlich abgegrenzte Leukocyten.

[1]) Nikiforoff: Untersuchungen über den Bau und die Entwicklungsgeschichte des Granulationsgewebes. Zieglers Beiträge 1890, Bd. 8, pag. 400.

[2]) Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. Bd. 8. 1890.

[3]) Heidenhain, Arch. für Physiol. Bd. XLIII. Supplementheft.

Das Protoplasma der letzteren ist bald blass, bald dunkelrosa gefärbt, der Kern fragmentiert, grün. Von dem Protoplasma der Phagocyten sind die Leukocyten oft durch einen hellen Ring abgegrenzt. Bisweilen sind die eingeschlossenen Lymphoidkörperchen sehr verkleinert und besitzen nur ein kleines intensiv grün gefärbtes Kernchen."

Aber die Phagocyten sind doch wohl nicht zahlreich genug vorhanden, um alle Leukocyten zu beseitigen, deshalb bleibt also das Schicksal eines Teils dieser Leukocyten noch immer unbestimmt. Sagt er doch selbst S. 421:

„Welcher Bruchteil der ausgewanderten Leukocyten durch Phagocytose im Wucherungsgebiet entfernt wird, kann ich nicht bestimmen. Nach dem, was ich gesehen habe, gelangt ein Teil derselben frei oder in Phagocyten eingeschlossen in die Lymphbahnen und Lymphdrüsen. Ich kann indessen nicht sagen, welcher Herkunft die in den zu einem Entzündungsgebiet gehörigen Lymphdrüsen beobachteten Phagocyten sind.

Sichere Anhaltspunkte für die Annahme einer Weiterentwicklung eines Teils der mononucleären Formen der emigrierten Leucocyten habe ich nicht finden können, kann allerdings auch nicht sicher ausschliessen, dass aus den Blutgefässen stammende Zellen sich weiter entwickeln und zu epitheloiden Zellen und zu Fibroblasten sich umgestalten. Nach dem, was ich beobachtet habe, neige ich mich indessen mehr zu der Anschauung, dass in den Granulationen die mononucleären Leucocyten durch Fragmentierung des Kerns in polynucleäre Formen sich umwandeln und alsdann von Phagocyten aufgenommen werden."

In der Beschreibung der übrigen Verhältnisse vermissen wir auch hier ebenso wie bei Fischer irgend eine Bemerkung über den Verbleib der Grundsubstanz in dem entzündeten Gewebe. Verfasser beschreibt und bildet Partien aus den entzündeten Geweben ab, in denen man

nach einer Erwähnung der Zwischensubstanz vergeblich sucht. So sagt er S. 411 bei der Beschreibung der Veränderungen des Gewebes am 4. Tage:

„In den tieferen Gewebsschichten nimmt die Menge der Phagocyten im Allgemeinen ab; es sind dagegen die Gefässe von einem Mantel grosser, teils spindeliger, teils sichelförmiger, teils ovaler oder rundlicher oder rundlich-eckiger grosser Zellen umschlossen (Taf. XXIV, Fig. 7), welche einen schönen bläschenförmigen Kern besitzen und wohl ohne Zweifel gewucherte perivasculäre Bindegewebszellen darstellen. Mit dieser Annahme stimmt auch überein, dass in einzelnen derselben das Kerngerüst sich bei Biondi'scher Färbung grün färbt, sich also in den ersten Stadien der Kernteilung befindet und dass auch einzelne ausgebildete Kernteilungsfiguren sich finden (Taf. XXIV, Figur 7. a1)."

In dieser Beschreibung fehlt jede Angabe darüber, was aus den Fasern und der Grundsubstanz geworden ist, die das Gefäss umscheidet hatten. Gesetzt, dass die Annahme des Verfassers, die Zellmengen seien aus einer Wucherung der perivasculären Bindegewebszellen hervorgegangen, richtig ist, so müssen wir doch erwarten, irgend etwas darüber zu hören, wieso es möglich ist, dass die vielen jungen Zellen jetzt an dieser Stelle liegen, wo vorher festes, straffes Gewebe war. Wo ist denn dieses geblieben? Die Zellen nehmen doch nicht einen vorher leeren Raum ein, sondern finden sich an Stelle der Grundsubstanz. Dieser Umstand ist von dem Verfasser unberücksichtigt gelassen. Überhaupt findet sich in keiner der vorher zitierten Arbeiten, die Strickers vielleicht ausgenommen, die Frage erörtert, wo das eigentliche Gewebe bleibt, wir hören nur, dass ein Keimgewebe oder nur Zellen sich an Stellen befinden, wo früher derbes Bindegewebe vorhanden war.

Zur Erklärung der Bilder aber genügt nicht die ein-

fache Annahme: wahrscheinlich sind diese Zellen Abkömmlinge der Bindegewebskörper — sondern es muss doch auch angegeben werden, was aus den Teilen des Gewebes, die normaler Weise vorhanden waren, jetzt aber nicht mehr sichtbar sind, geworden ist.

Nicht unerwähnt will ich hier lassen, dass auch hier bezüglich der Herkunft des Fibrins von vornherein als sicher angenommen und hingestellt wird: Das Fibrin ist ein Exsudat. Auf diese Weise, indem man nämlich gegenteilige Ansichten als nicht vorhanden übergeht, kann man allerdings leicht „Beweise" führen.

Wir haben diesen Mangel schon in der Arbeit von Fischer hervorgehoben und können unsere dahingehenden Bemerkungen angesichts der vorliegenden Arbeit nur wiederholen. Dabei liegt der Gedanke: es könne eine Beziehung zwischen dem Fibrin und dem Bindegewebe bestehen, gar nicht so ganz fern, weil man sowohl Fibrin im Bindegewebe, als Bindegewebe im Fibrin findet. Auch Nikiforoff sagt S. 405:

„Im Grenzgebiet (zwischen Fibrin und Bindegewebe) sind die fibrinösen Massen weniger dicht und bilden ein zartes Fibrinnetz, in dem auch noch gut erhaltene Bindegewebsbündel erkennbar sind." . . . . . „Hier und da (im entzündeten Bindegewebe) findet man auch einige Inseln, die ziemlich intensiv rot gefärbt sind und kleinen hämorrhagischen Herden oder kleinen Territorien von geronnenem Fibrin entsprechen."

Nicht unerwähnt möchte ich auch einen Aufsatz von Karg aus dem Jahre 1887 lassen, der auf Grund eigener Untersuchung zu dem Schluss kommt, dass die Vorgänge der reaktionslosesten Heilung von den entzündlichen nicht zu trennen sind. (S. 325) „Entzündung und Regeneration stehen aber nicht nur in einem ausserordentlich nahen verwandtschaftlichen Verhältnis, in ihren ersten Anfängen sind

sie identisch.“ Deshalb wird der Roser'sche Vorschlag, Entzündung und Heilung streng zu trennen, zurückgewiesen. Gegenüber Cohnheim und seinen weitgehenden Anhängern behauptet er die Proliferation der fixen Bindegewebszellen bei jeder Entzündung, gesteht dagegen die alleinige Herkunft der Eiterkörperchen aus den Leucocyten zu.

Aus seiner Beschreibung eines zwei Tage alten Falles von Bursitis praepatellaris, hervorgerufen durch Streptococcen, heben wir folgende Stelle hervor. Nachdem er eine unzweifelhafte Wucherung der Endothelzellen beschrieben hat, fährt er fort. (S. 329.) Gegen diese wohlcharakterisierten Zellen heben sich scharf die eingewanderten und diese Schicht in nur mässigen Mengen durchsetzenden Leucocyten ab. Sie scheinen häufig nur aus einem Kern zu bestehen, der ziemlich gross ist, an dem aber niemals eine ähnliche Differenzierung wie die oben beschriebene beobachtet werden kann.“

Zwischen den endothelialen und den leucocytären Zellformen soll kein Übergang bestehen.

„Der Grund der Leucocytenauswanderung bei der Heilung ist nicht einzusehen, vielleicht dienten sie zur Ernährung der fixen Zellen oder lassen sich von diesen aufzehren und geben dadurch den Anlass zur Teilung, wie die Aufnahme des Spermatozoon in die Eizelle diese zur Teilung anregt.“

Hiermit steht allerdings dann die wiederholt aufgestellte Behauptung in Widerspruch, dass durch Überschwemmung eines Gewebsgebietes mit Leucocyten eine Proliferation der fixen Zellen verhindert wird.

Das, was Karg in seiner Abhandlung beweisen will, ist die von der Cohnheimschen Schule eine Zeit lang geleugnete Thatsache, dass auch bei der Entzündung eine Vermehrung der Gewebszellen vor sich gehe. Dies spricht deutlich der Schlusssatz aus.

„Das aber lässt sich schon jetzt mit Sicherheit aussprechen, dass in gewissen Stadien der Entzündung eine Wucherung der fixen Zellen erfolgt und dass durch diese Wucherung, wenn nicht alle, so doch der grösste Teil der epitheloiden, also fibroplastischen Zellen gebildet wird."

Wir sehen also, dass trotz der vielen Arbeiten eine völlige Einigung noch nicht erzielt worden ist. Dies geht besonders auch aus einem Vergleich einiger neuer gebräuchlicher Lehrbücher hervor.

In Bezug auf die Exsudatfrage steht Landerer[1]) auf Seiten von Thiersch, während Ziegler[2]), Billroth[3]) und Klebs[4]) mehr die gegenteilige Ansicht vertreten. An der Anteilnahme der Bindegewebszellen an der Heilung zweifelt heute wohl keiner, doch gehen die Ansichten über den Grad der Beteiligung und die Thätigkeit der leucocytenähnlichen Elemente ziemlich weit auseinander.

Wenn also schon die zahlreichen einander unvermittelt gegenüberstehenden Widersprüche eine Nachprüfung der Heilungsvorgänge an tadellos hergestellten Präparaten rechtfertigen, so bleibt ausserdem noch die Lücke auszufüllen, welche in keiner der neueren Arbeiten überhaupt erwähnt wird, nämlich das Verhalten der Grundsubstanz.

20 Minuten.

Die Präparate wurden mit Ausnahme derjenigen, bei denen dies ausdrücklich bemerkt ist, in folgender Weise gewonnen und zubereitet.

---

1) Landerer: Handbuch der allgemeinen chirurgischen Pathologie und Therapie. 1890.

2) Ziegler: Lehrbuch d. allgemeinen Pathologie u. Pathogenese 1890.

3) Billroth: Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. XII. Aufl. 1885.

4) Klebs: Allgemeine Pathologie.

Es wurde der Arm oder die Brust eines cand. med auf das sorgfältigste gewaschen, rasiert, mit Alcohol entfettet und dann mit Sublimatlösung 1 : 1000 desinfiziert. Mit steriler Watte wurde nachher das überflüssige Sublimat abgerieben, der Arm einige Minuten an der Luft getrocknet. Die Instrumente wurden durch Kochen in 1% Sodalösung sterilisiert. Unter strengster Beobachtung auch aller übrigen aseptischen Cautelen wurde dann ein 2—3 cm langer bis ins subcutane Fettgewebe gehender Schnitt gemacht. Die Wunde unter grösstmöglicher Schonung der Ränder vor Quetschung durch Pincette etc. durch 2—3 Seidennähte geschlossen mit sterilem Mull bedeckt und trockner Watte verbunden.

Nach Ablauf bestimmter Zeit wurde dann die ganze Wunde mit ihrer Umgebung in toto, also ein etwa 3 cm langer, 1—2 cm breiter, von der ursprünglichen Wunde der Länge nach durchsetzter Gewebsstreifen herausgenommen, durch Scheerenschnitte der Quere nach in mehrere Stückchen zerschnitten; diese wurden dann sofort in ein mit Flemmingscher Lösung gefülltes bereitstehendes Fläschchen gethan. Hierin verblieben sie 24 Stunden und kamen dann für 5—12 Stunden in fliessendes, darauf für mindestens 24 Stunden in mehrfach gewechseltes, stehendes Wasser und endlich für mehrere Stunden in destilliertes Wasser. Dann wurden sie auf das peinlichste entwässert in 70%, 96% und täglich gewechseltem absoluten Alcohol. Alsdann legte man sie in Xylol, um sie nun in Paraffin einzubetten und mit den Mikrotom zu schneiden; und zwar sind die Schnitte senkrecht gegen die Hautoberfläche und die ursprüngliche Wunde angefertigt worden, also ungefähr parallel der Ebene der Seidennähte, so dass jeder vollständige Schnitt Epidermis, Culis, Subcutis und Fettgewebe und die diese Lagen ungefähr in der Mitte durchsetzende Wunde enthält.

Die Schnitte wurden dann in einer concentr. Lösung von Anilinwassersaffranin 5—30 Min. gefärbt und in reinem, oder mit einigen Tropfen Pikrinsäure versetzten Alcohol entfärbt resp. gleichzeitig gegengefärbt. Seltener wurde zum Färben Carbolfuchsin benutzt. Aufgehellt wurden die Schnitte entweder in Xylol, Bergamotöl, oder Origanonöl, um dann in Canodabalsam eingebettet, untersucht zu werden.

Die Wunde wurde bei dem cand. med. B. auf der lateralen Fläche des unteren Drittels des Oberarmes entsprechend dem äusseren Rande des Musculus triceps angelegt nicht genäht, lose mit Mull bedeckt und nach 20 Minuten mitsamt ihrer Umgebung herausgenommen in Flemmingscher Lösung fixiert und sonst, wie oben angegeben, behandelt.

In den Schnitten ist die Wunde kenntlich durch das auf der einen Seite tief eingebogene Epithel und einen diffus rot gefärbten in die Tiefen gehenden Streifen, der sich bei stärkster Vergrösserung als ein Netzwerk mit dunkelrot gefärbten breiten Balken von homogener Beschaffenheit und helleren zwischen diesen befindlichen Lücken auflöst, dieses Maschenwerk setzt sich in die gelb gefärbte Intercellularsubstanz fort, doch mit dem Unterschied, dass die Balken hier nicht mehr wie die Gewebskerne rot, sondern wie die übrige Intercellularsubstanz gelb gefärbt ist. An der bedeckenden Epidermisschicht ist keine Veränderung wahrzunehmen. An Schnitten, in denen bei den verschiedenen zum Färben nötigen Manipulationen die Wunde etwas auseinander gezogen wurde, sieht man als Begrenzung des Wundrandes eine feine rote Linie vom Epithel in die Tiefe ziehen.

In einer Reihe von Schnitten findet man den Wundspalt in der Tiefe durch eine Hämmorrhagie weit in das Gewebe hinein fortgesetzt. Im Bereich dieser Blutung sind sehr wenig Kerne gefärbt. Es hat den Anschein, als ob

die fixen normalerweise vorhandenen Bindgewebskörperchen zu Grunde gegangen wären.

In der Nachbarschaft der Wunde sieht man an den Spalten des Bindegewebes einige feinste Körnchen und Linien intensiv rot gefärbt wie die Kerne.

Die vom Wundspalt weiter entfernten Partien des Präparates zeigen die normalen Verhältnisse des ruhenden Cutisgewebes. Grosse homogene, schön gelb gefärbte Felder, die sogenannten derben Bindegewebsbündel, werden durch hellere vielfach anastomosierende Linien begrenzt und von einander getrennt. Hie und da liegen dem Spalt rot gefärbte Kerne von sehr verschiedener Grösse, die fixen Bindegewebskörperchen an. Nur der allerkleinste Teil dieser Bindegewebskörperchen aber lässt einen Protoplasmaleib erkennen, bei den meisten fehlt ein solcher vollständig; die meist länglichen Kerne liegen ganz frei in der Faser, bezüglich dem Faserbündel; man hat es hier offenbar um Residuen aus dem früheren embryonalen zelligen Zustand des Bindegewebes zu thun.

Wir schliessen uns nämlich hinsichtlich der Entwicklung des Bindegewebes der Richtung derjenigen an, die wie Schwann, M. Schultze, Flemming u. a. die fibrilläre Zwischensubstanz durch direkte Umwandlung der Zellen in Fasern entstehen lassen. Die Zwischensubstanz des Bindegewebes ist umgewandelte Zellsubstanz, und zwar geht die überwiegende Mehrzahl der ursprünglichen Bindegewebszellen in toto in den Faserzustand über, sodass man dann eben nur Faser und nichts mehr von einer Zelle hat. Bei einem Teil aber geht die Umbildung nicht vollständig vor sich, sondern erhält sich auf einem gewissen Übergangsstadium derartig, dass das Zellprotoplasma ganz oder teilweise zur Faser geworden ist, der Kern dagegen ganz oder teilweise als solcher noch fernerhin in der Faser fortbesteht.

Man ist ganz und gar nicht berechtigt zu der Behauptung, dass man sich überall, wo ein Chromatinhäufchen an Schnitte vorhanden sei, um diesen Kern oder Kernröckel eine Zelle mit Protoplasmaleib zu denken habe.

Der Umstand, dass diese Kernreste, wie auch die noch vollständigen Zellen, niemals inmitten der derben Gewebsbündel, sondern stets am Rande derselben, dort, wo ein fortwährender Saftstrom statthat, gefunden werden, lehrt uns, dass zu einem Bestehenbleiben der Zellen oder Zellteile eine bessere Ernährung, als sie Fasern erfordern, notwendig ist.

Darum sehen wir dort, wo ein relativ bedeutender Saftstrom auch im ruhenden Bindegewebe stattfindet, solche Kernfasern in grösserer Zahl als an anderen Stellen. So enthält regelmässig die Umgebung der Drüsen, der Nerven, der Muskeln und Gefässe der Haut jugendlicher Individuen eine Menge solcher chromatinhaltigen Gebilde. Hier kann man auch noch erkennen, dass die sogenannten Bindegewebsbündel wirklich aus einem Bündel von Fasern bestehen. An vielen andern Stellen erscheinen sie so absolut homogen, dass man von ihrer Zusammensetzung, ihrem Aufbau aus einer Summe von Fibrillen nichts bemerken kann.

Im Gegensatz zu diesen leimgebenden Fasern bleiben die elastischen Fasern in ihrer Individualität erhalten. Sie durchsetzen schwach grau rot gefärbt in mannigfachen Schlängelungen und Kreuzungen die leimgebende Substanz. Auch sie lassen noch durch ihre Beziehung zur Chromatinsubstanz ihre Entstehung aus Zellen erkennen. Und zwar findet sich entweder wirklich in der Faser selbst liegend ein verschwindend kleines Kerngebilde oder aber, und dies ist besonders an den Kreuzungsstellen der Fall, liegen der Faser meist länglich gestaltete Kerne an, deren Fortsätze und Ausläufer in die elastischen Fasern übergehen.

Die Entstehung der elastischen Fasern aus Zellen ist vielfach bestritten worden. Kölliker sagt in seinem „Handbuch der Gewebslehre des Menschen“ (Vierte Ausg. 1863) wörtlich auf S. 79. „Mit Bezug auf die Entwickelung kann es jetzt als ausgemacht angesehen werden, dass die elastischen Fasern aller Art weder aus Kernen noch aus Zellen hervorgehen, sondern einfach durch eine besondere Umwandlung der Grundsubstanz bindegewebiger Anlagen sich bilden“. Was er zum Beweis dieser Ansicht beibringt, ist nicht überzeugend, vielmehr sprechen verschiedene seiner Abbildungen direkt gegen seine und für unsere Ansicht.

Da nun die oft wiederholten Untersuchungen embryonalen Bindegewebes der normalen Histologie zu keiner einheitlichen Anschauung über diese Fragen geführt haben, so haben wir uns an anderen pathologischen Präparaten Klarheit über die Bildung der leimgebenden Substanz und elastischen Fasern zu verschaffen gesucht. Vorzüglich ein Präparat zeigte den unmittelbaren Zusammenhang zwischen Zellen und Fasern besonders schön und deutlich.

Es ist dies eine 24 Stunden alte Wunde aus dem Bereiche eines grossen Naevus pigmentodes pilosus, der ungefähr in Gestalt einer Schwimmhose Oberschenkel, Becken- und Lendengegend eines 38 Jahre alten Mannes bedeckte. Die Wunde wurde mit ziemlich weiter Umgebung exstirpiert und ebenso behandelt wie die übrigen Präparate.

Auf die Wunde selbst, sowie die durch sie hervorgerufenen Veränderungen legen wir vorerst kein Gewicht, sondern suchen die von ihr entfernten Partien auf, die noch nicht auf den Einschnitt reagiert haben.

Im Gegensatz zu dem normalen Cutisgewebe, das grosse Felder von Zwischensubstanz und spärliche Bindegewebskörperchen zeigt, treffen wir hier zahlreiche epitheloide Zellen in relativ spärlicher Intercellarsubstanz. Das Ge-

vebe hat die volle Entwicklungshöhe der normalen Haut nicht erreicht, sondern bietet die Verhältnisse ganz jungen noch wachsenden Bindegewebes dar. Überall sehen wir Bilder wie sie Ziegler in seinem „Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie und Pathogenese (VI. Aufl. 889) auf Seite 212 als Fibroblasten abbildet. Den schmalen Bündeln der Zwischensubstanz liegen vielfach Zellen mit endothelialem Kern an, deren körniges Protoplasma ganz allmählich und unmerklich in die Grundsubstanz übergeht. Einzelne noch protoplasmareiche Zellen umgreifen mit ihren Fortsätzen einen Teil des Faserbündels, dem sie anliegen. Die Grundsubstanz selbst zeigt noch viel deutlicher die fibrilläre Struktur als die derben Bündel des normalen Cutisgewebes. Die Spalten und Saftlücken in der Grundsubstanz sind sehr breit und in sehr grosser Zahl vorhanden. Kurz das ganze Gewebe macht einen unfertigen Eindruck. Auch die elastischen Fasern sehen vielfach aus, als ob sie noch in Bildung begriffen wären. Sie sind bedeutend schmäler als die normalen und zeigen in ihrem Verlaufe viel reichlichere Kerne bezw. Kernreste. Bilder wie sie Kölliker in seiner „Gewebslehre“ s. o. auf S. 79 als Faserzellen abbildet, sieht man sehr häufig. In anderen Fällen wieder scheinen zwei parallele Zellreihen sich an der Bildung einer elastischen Faser zu beteiligen. Es liegen dann an derselben zu beiden Seiten alternierende in regelmässigen Abständen vorhandene Zellen bezw. Kerne, die sich mit einem oder mehreren Ausläufern in die Faser fortsetzen. Die elastischen Fasern liegen und enden sehr oft in den Saftkanälchen, so dass es manchmal den Anschein hat, als ob diese die Fortsetzung jener bildet.

3¾ Stunden.

Wunde der Haut bis in die Subcutis vom Oberarm des cand. med. B.; die Wunde durch sterile in Wasser ausgekochte Seide geschlossen.

Das Präparat wurde $3^3/_4$ Stunden nach Anlegung der Wunde herausgeschnitten, in Flemmingscher Lösung und Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet geschnitten. Die Schnitte wurden mit Anilinwassersaffranin und Pikrinsäure oder Gentianaviolett gefärbt.

Die Präparate lassen bei schwacher Vergrösserung einen schmalen, intensiv rot gefärbten, zum teil etwas klaffenden Streifen erkennen, der der ursprünglichen Wunde entspricht. Dieser Streifen ist am oberen Rande trichterartig erweitert und hier von dem beiderseitig etwas eingebogenen Epithelsaum begrenzt. Der Streifen ist nicht überall von gleicher Dicke, sondern zeigt vielfache Anschwellungen und Fortsätze, welche in die die derben Gewebsbündel trennenden Spalten sich fortsetzen. Nach unten zu verläuft dieser rote Streifen auch in erweiterte Saftkanälchen, so dass vielfach nicht genau zu erkennen ist, wie tief der ursprüngliche Schnitt in die Haut eindrang. Das den Wundspalt begrenzende Gewebe enthält im Vergleich zu den entfernter liegenden Gewebsteilen eine bedeutend vermehrte Anzahl von Kernen. Das Gewebe selbst scheint einigermassen aufgelockert. Von den die derben Gewebsbündel trennenden Spalten zweigen sich vielfache, mehr oder minder breite kleinere Spalten ab, die sich selbst noch wieder verästeln und so die Bündel in kleinere Felder zerlegen. Die in der Nähe des Schnittes belegenen kleinen Blutgefässe scheinen erweitert und angefüllt. In ihrer Umgebung sieht man die Zellvermehrung besonders stark.

In einzelnen Schnitten ist auch die Naht ganz oder teilweise getroffen. Man findet einen vom Epithel zur Tiefe und zum Epithel zurück verlaufenden Halbkreis, der durch den Wundstreifen ungefähr halbirt ist. Wurde die Naht selbst getroffen, so sieht man mehr oder minder grosse Lücken in dem Präparat, in denen noch leicht Reste des Seidenfadens zu entdecken sind. Zu beiden Seiten des

Fadens ist das Gewebe ödematös gequollen und verändert, besonders an dem äusseren Rande des Halbkreises. In anderen Fällen, wo nicht der Naht selbst, sondern dicht neben der Naht her parallel geschnitten wurde, findet sich an Stelle der mit Coconfäden teilweise erfüllten Lücken ein zusammenhängender breiter, halbkreisförmiger Streifen, der durch seine intensive Rotfärbung und grössere Zellenzahl sofort auffällt. An dem Epithelsaum, sowie den Drüsen ist keine rechte Veränderung mit der schwachen Vergrösserung erkennbar.

Bei der Untersuchung mit starker nnd stärkster Vergrösserung löst sich der vorher einfach intensiv rot erscheinende Wundstreifen in ein stark mit Saffranin gefärbtes Maschenwerk auf, das in seinen Feldern zum grössten Teil Zellkerne enthält. Und zwar sind die Balken dieses Netzwerkes nicht von gleicher Dicke, vielmehr sehen wir überall einige besonders starke Linien an den Rändern des eigentlichen Bindegewebes entlang ziehen. An Stelle, wo der Wundspalt etwas breiter ist, befinden sich noch mehrere ähnlich starke ungefähr in derselben Richtung verlaufende Balken, die von anderen gekreuzt werden. Von diesen stärkeren zweigen sich schwächere, von diesen noch feinere weniger intensiv gefärbte Linien ab, die kommunizieren und in den grobmaschigen ein feinere Maschen enthaltendes Netzwerk bilden. Dieses Netzwerk pflanzt sich auch in die benachbarten Gewebsteile fort und zwar derart, dass diese rot gefärbten Linien Felder umschliessen, die unzweifelhaft aus unveränderter Intercellularsubstanz des Bindegewebes bestehen. Die roten Linien werden mit der Entfernung von der Wunde heller und gehen allmählich in ganz helle Linien über, die nur hier und da feinste rote Anschwellungen tragen.

Doch bleiben wir zunächst noch bei dem Wundspalt selbst und betrachten uns, was zwischen den oben be-

schriebenen unregelmässigen Linien liegt. Wir sehen, dass die betreffenden Felder in vielen Fällen von Zellen ausgefüllt sind, und zwar gleichen die Mehrzahl derselben sehr den ein- oder mehrkernigen Leucocyten; doch tragen keineswegs alle Kerne diesen Typus, vielmehr erinnert ein Teil derselben mit seinem bläschenförmigen Kern ganz entschieden an Endothelzellenkerne. Ausserdem findet sich aber in den Zwischenräumen etwas, was noch in keinem der oben erwähnten Arbeiten über Wundheilung beschrieben worden ist. Es sind dies kleine intensiv rote teils rundliche teils längliche Gebilde, die sich, wie das besonders an grösseren Feldern deutlich ist, in mit Pikrin gelb gefärbter Substanz befinden.

Einige von diesen scheinen einen kleinen helleren homogenen Hof um sich zu haben, der von der Umgebung deutlich absticht. Es sind dies keine Zellen noch Zellkerne. Diese sind, wie ein Blick in die Nachbarschaft zeigt, bedeutend, ja viele Male grösser.

Bei der Durchmusterung und Beschreibung der Vorgänge in dem Gewebe, welches der Wunde angrenzt, thut man gut, von den weiter entfernteren Partien auszugehen und sich allmählich der Wunde zu nähern. Denn dort findet sich noch relativ normales Bindegewebe vor, das sich bei der Annäherung an die Wunde mehr und mehr verändert. Eine oberflächliche Betrachtung der Wundränder würde nämlich eine nicht unbedeutende Leukocyteninvasion vermuten lassen, während eine genauere eingehende Untersuchung es zweifelhaft erscheinen lässt, ob überhaupt nur ein einziges dieser Elemente aus dem Blute stammt.

Nähert man sich nämlich der Wunde von dem normalen Gewebe aus, so kann man diese sogenannten Leukocyten förmlich unter seinen Augen entstehen sehen. An den Gewebsspalten treten in der Grundsubstanz kleinste Chromatinpünktchen auf, die mit der Annäherung an die Wunde

zunehmen an Grösse und Zahl. Allmählich bilden sie einen runden hellen Hof um sich aus der Grundsubstanz. Liegen nun mehrere Chromatinklumpen in diesem, so entsteht ein Gebilde, das den Leukocyten sehr gleicht.

Ähnliche Netze wie im Wundspalt findet man in der ganzen Umgebung der Wunde hie und da im Gewebe zerstreut vor. Man sieht besonders in der Nähe der Blutgefässe intensiv rot gefärbte, sich vielfach kreuzende Striche und Linien, die wohl als gequollene Gewebsfasern zu deuten sind. Die elastischen Fasern durchziehen als graurote Bänder die gelbe Grundsubstanz. Oft finden sich in den elastischen Fasern kleine ovale bis langgestreckte rote Kernchen, die zuweilen schon einen hellen Hof um sich haben. Die derben Bindegewebsbündel sind getrennt von einander durch dunkler gefärbte, unregelmässig dicke Streifen, welche kleinste Kernanschwellungen tragen, z. T. auch mit kleinen roten Pünktchen, noch kleiner wie etwaige Coccen, übersät sind.

In verschiedenen Schnitten sieht man Lymphcapillaren in die Gewebsspalten übergehen, und zwar werden dabei die den Lymphraum auskleidenden Endothelzellen resp. auch die Kerne derselben immer kleiner, bis schliesslich solch ein Gewebsspalt in seiner Wandung kleine und kleinste regelmässig gestellte, rote Kerngebilde enthält, die vielfach die Grösse der Tuberkelbacillen noch nicht erreichen. Bei derartigen Gebilden ist aber mit den besten Immersionen und durch die verschiedenartigste Beleuchtung nichts zu entdecken, was man etwa für Zellsubstanz halten könnte. Auch der Gedanke, dass es sich etwa um Teile der zufällig durch das Mikrotommesser durchschnittenen Kerne handelt, ist unrichtig, denn bei etwas dickeren Schnitten kann man sich durch den Gebrauch der Mikrometerschraube davon überzeugen, dass diese Kerne sich ebenso gut in den mittleren Ebenen des Schnittes wie etwa an den oberen und unteren finden.

1 Tag.

Wunde der Haut der Dorsalseite des Vorderarmes vom cand. med. H. bis in das subcutane Fettgewebe, durch Seidennaht vereinigt; die Fäden derselben sind direkt aus Sublimatalkohol genommen, sodass die Stichkanäle hiermit imprägniert sind.

Das Präparat wurde 1 Tag nach Anlegung der Wunde herausgenommen und in der üblichen Weise behandelt.

Senkrechte Durchschnitte durch die Wunde zeigen bei schwacher Vergrösserung die Wunde ungefähr in der Mitte. Das Epithel ist auf dem einem Wundrande weithin eingebogen; an dieser Stelle klafft der Spalt.

Von da ab verläuft die Wunde strichförmig weiter nach unten, um sich in der Tiefe trichterartig zu erweitern. Hier lassen sich schon mit schwacher Vergrösserung ein feines Netzwerk und Zellanhäufungen erkennen. Von der Wunde gehen breite Saftlücken in das Gewebe, sie werden mit der Entfernung von der Wunde immer schmäler, bis sie in die bekannten schmalen Saftkanälchen des weiter entfernten noch ruhenden Bindegewebes übergehen. Sie sind angefüllt mit Zellkernen. Von den verbreiterten Saftspalten zweigen sich nach allen Seiten kleinere Spalten ab, die, sich selbst wieder verästelnd, die derben Bindegewebsbündel vielfach zerklüften. Schnitte, die durch die Naht oder in der Nähe derselben gelegt sind, zeigen in der Umgebung der eigentlichen Wunde verhältnismässig geringe Veränderungen des Gewebes, dagegen findet sich an der Aussenseite der Naht eine sehr bedeutende Zellenanhäufung, die in den unteren Partien zu einer vollständigen Einschmelzung des Gewebes geführt hat. An der Austrittsstelle der Naht, sowie auch oft über der Wunde sieht man Blutgerinnsel oder sonstigen Detritus lagern. Von der alten Epidermis aus setzt sich ein kleiner Zapfen weniger Lagen von Epithelzellen an den Wundrand des Binde-

gewebes fort. An den Drüsen ist keine sonderliche Veränderung wahrzunehmen.

Auch die Durchsuchung mit stärkster Vergrösserung lässt an der Mehrzahl derselben keine Veränderung erkennen, nur die in unmittelbarer Nähe des Wundspaltes befindlichen scheinen im Zerfall begriffen zu sein. Die Zellen in dem neugebildeten Epithelfortsatz haben ein pralles Aussehen, sind nicht besonders gross und vielfach von Spindelform. Eine Kernteilungsfigur oder auch nur die Andeutung einer solchen wurde weder in dem neugebildeten Zapfen, noch in dem Epithel in unmittelbarer Nähe der Wunde gefunden. Dagegen fanden sich schön fixirte Mitosen in den verschiedenen Teilen des Deckepithels, sowie in den Epithelen um die Haarbälge. Doch hielt sich die Zahl der Mitosen durchaus in physiologischen Grenzen.

In der Wunde findet sich wieder ein Netzwerk rotgefärbter Balken, deren stärkste immer den Wundrändern parallel gehen. An Stellen, wo diese fast unmittelbar aneinander liegen, findet sich ein solch' roter Balken gleichsam als Grenzlinie der beiden Wundflächen. In den einzelnen Maschen des Gitterwerkes findet man fast nur Kerne vom Aussehen der Leucocyten. In dem unteren trichterartig erweiterten Teile des Wundspaltes liegt ein Blutcoagulum, in dem aber ein ähnliches Netzwerk ganz und gar nicht wahrzunehmen ist. Dagegen findet sich rings um das Coagulum herum wieder dasselbe Maschenwerk, wie im vermeintlichen Wundspalt. Immer liegt in den Maschen des Gitterwerks je ein Kern. An oder in einzelnen Balken sieht man oft ein ganz kleines Kerngebilde. Das von anderen für Fibrin und Blutgerinsel gehaltene Maschenwerk lässt sich an seinem Rande direkt in die Grundsubstanz hinein verfolgen. Die Balken, die endlich nicht mehr rot, sondern gelb gefärbt sind, gehen unmittelbar in die Faserbündel der Grundsubstanz über. Auch

weiter entfernt von der Wunde sehen wir ähnliche netz-
artige Zerklüftung der Grundsubstanz wie der Maschen-
werke der vermeintlichen Wundspalte und Veränderungen
der Fasern in mannigfachster Art. Da die Stücke in Flem-
ming'scher Lösung fixiert wurden, so liess sich leider eine
völlig einwandsfreie Fibrinfärbung, wie solche von Weigert
angegeben wurde, nicht ausführen. Doch sei bemerkt, dass
trotzdem diese Färbung vorgenommen wurde, genau wie
sie für Alkoholhärtung vorgeschrieben ist, und eine intensive
Blaufärbung der Balken des Maschenwerks, aber auch jener
oben erwähnten Stellen im Gewebe selbst zur Folge hatte,
während alles Uebrige völlig entfärbt war.

Über die Frage, woher diese Unmengen von leucocy-
tären Kernen kommen, informieren wir uns wieder am
besten, wenn wir uns von Stellen, in denen sich diese
Kerne nur vereinzelt finden, den Kernhaufen nähern.

Auf den ersten Blick könnte man sie, und man hat das
bisher immer gethan, für eingewanderte Leucocyten halten;
denn in der Nähe der Kernmassen scheinen ja die Binde-
gewebsbündel auseinandergedrängt durch verbreiterte Ge-
websspalten, die ganz und gar mit solchen Zellen ausge-
füllt sind. Sie liegen scheinbar sogar zu mehreren Reihen
in einem solchen Spalt. Doch betrachten wir nun einmal
weiter abgelegene Stellen genauer, so sehen wir in der
Wand der Saftspalten, in dem Rande der völlig unver-
änderten Grundsubstanz kleinste Kerngebilde auftauchen,
die bei der Annäherung an die Wunde an Zahl und Grösse
zunehmen. Niemals liegen diese Dinge in dem Spalt,
sondern stets neben dem Spalte. Diese kleinen und kleinsten
Formen liegen in völlig unveränderter Grundsubstanz.
Nähert man sich aber nun der Wunde, so treten neben
diesen kleinsten auch etwas grössere Kerngebilde auf, die
schon einen helleren Hof körnigen Protoplasmas um sich
haben. Wieder aber liegen diese Dinge nicht in dem Spalt,

sondern daneben, indem sie gewissermassen ein Stück der Grundsubstanz eingeschmolzen haben. Nähern wir uns der Wunde noch mehr, so treffen wir nun noch grössere Gebilde, die ihrem Aussehen nach vielleicht für Leucocyten gehalten werden könnten, wenn nicht ihre Lage in der Grundsubstanz und die unmittelbar daneben liegenden unvollkommenen, unfertigen Zellgebilde ganz und gar dagegen sprächen. Jetzt beginnen auch schon oberhalb oder unterhalb des Saftkanals parallel zu demselben in der Grundsubstanz Reihen dieser Kerngebilde sichtbar zu werden, die sich in derselben Weise mit der Annäherung an die Wunde vergrössern. Dabei schwindet die zwischen diesen kleinen Formen und der ersten Reihe befindliche Grundsubstanz mehr und mehr, und wir haben schliesslich in dem vermeintlichen Saftkanal zwei Reihen meist Zellen leucocytärer Kerne.

Auch im Fettgewebe achtet man neben den vollständig ausgebildeten polynucleären Zellen in der Membram der Fettzellen schmale langgestreckte Kerne, wie sie H. Schmidt[1]) als „schlummernde Zellen" beschrieben und abgebildet hat.

Besonders schön sieht man die Erwachungszustände auch in den parallel verlaufenden Gewebszügen um die Talgdrüsen, Gefässe und Nerven herum. Während normalerweise nur sehr spärliche Kerngebilde hier vorhanden sind, treten dieselben jetzt in mehreren konzentrischen Bogen um die genannten Teile auf, die in bestimmten Abständen lange schmale Chromatinfiguren zeigen. Näher nach der Wunde zu werden diese grösser und grösser, sodass wir schliesslich mehrere konzentrische Reihen leukocytenähnlicher Gebilde haben.

Sehr charakteristisch sind auch diese Vorgänge an

1) Schlummernde Zellen im normalen und pathologisch veränderten Fettgewebe. Virch. Arch. 128. Bd. 1892.

den elastischen Fasern. Wir sehen teils in teils an ihnen Kerngebilde, die an Grösse und Anzahl mit der Annäherung an die Wunde wachsen.

Kernteilungsfiguren wurden weder an den Bindegewebskörperchen noch den Endothelien noch den freien Zellen beobachtet, nur in Epithelien findet man, wie gesagt, schön fixierte Mitosen.

Als Ergänzung zu diesem Versuch haben wir noch eine zweite Wunde angelegt, bei der die Seidenfäden durch Kochen in 1% Sodalösung sterilisiert waren. Auf diese Weise sollten etwaige Reizungen durch Sublimat in der Seide vermieden werden. Die Wunde wurde in der Mitte der Brust des mit beträchtlichem Panniculus adiposus versehenen cand. med. G. in einer Länge von 5 cm bis tief in das Fettgewebe hinein angelegt. Das nach 24 Stunden herausgeschnittene Präparat wurde teilweise in Flemmingscher Lösung fixiert, teils, um auch andere Färbungen zu ermöglichen, sofort in absolutem Alkohol gehärtet.

Die senkrecht zur Haut und Längsrichtung der Wunde angelegten Schnitte lassen eine weniger weitgehende Schmelzung des derben Cutisgewebes erkennen, nur die unteren Partien und das Fettgewebe zeigen reichliche sogenannte kleinzellige Infiltration. Vor allem aber unterscheiden sich diese Schnitte dadurch von den letzt beschriebenen, dass die äussere Begrenzung der Naht viel geringere Veränderungen zeigt. In der Wunde findet sich wieder das oben beschriebene Gitterwerk. Auch die breiteren Bindegewebszüge zwischen den einzelnen Fettläppchen waren fast vollständig in genau derselben Weise wie die Wundränder verändert. Statt der ungefähr parallelen Faserzüge enthielten sie das einer Strickleiter ähnliche Maschenwerk mit Kernen in den Feldern und Kernanschwellungen an den Sprossen und Balken.

Dieses Balkenwerk färbte sich nach der Weigert-

schen Fibrinfärbemethode intensiv blau, aber nicht diese Balken allein, sondern fast das ganze angrenzende Gewebe nahm diesen blauen Farbenton an. Klarere Bilder von dieser fibrinoiden Aufquellung der Gewebe bekommt man, wenn man aus dem Gentianaviolettanilinwasser die Schnitte zum Entfärben direkt in Alkohol bringt.[1])

Die ruhende Grundsubstanz ist schwach grau, die Kerne sind schön blau gefärbt. Die fibrinoid veränderten Fibrillenbündel fasern büschel- oder pinselförmig in feinste dunkelblau gefärbte Fibrillen auf, in deren Mitte ein Kern liegt. Ähnliche Veränderungen der Grundsubstanz finden wir immer um grössere Gewebsspalten herum, und zwar hauptsächlich dort, wo mehrere derselben zusammentreffen, und wo in der Wand Kerne gefunden werden. Die bei andern Färbungen homogen erscheinende Grundsubstanz ergiebt sich dann hier auch als ein Geflecht zartester feinster blauer Fädchen.

In Betreff der sogenannten kleinzelligen Infiltration gilt auch hier das oben Gesagte, wir haben es grossenteils garnicht mit Zellen zu thun, sondern diese runden hellen Gebilde mit den intensiv färbbaren eigentümlichen Chromatinfiguren in ihrer Mitte und der färbbaren Membran sind in Wirklichkeit Kerne, deren Chromatin in dieser eigenen Weise zusammengeklumpt ist.

Auch in den Schnitten dieses Präparates fand sich nirgends im Bindegewebe oder dem Maschenwerk eine Mitose, trotzdem in Epithelien hin und wieder solche vorhanden sind. Der Wundspalt ist in einer ganzen Reihe von Schnitten schon durch eine dünne Epitheldecke vollkommen überbrückt.

Nicht unerwähnt möchte ich lassen, dass in dem

---

[1]) Man kann hierzu ebenso in Flemmingscher Lösung wie in Alkohol gehärtete Objekte nehmen.

Maschenwerk auch schön entwickelte Endothelkerne an getroffen werden, wenngleich die leukocytenähnlichen be weitem in der Mehrzahl vorhanden sind.

Epikrise. Für das Zustandekommen und die Ent stehung des feinen Maschenwerks, durch welches schon nach wenigen Stunden die Wundränder verklebt sind giebt es zwei Erklärungen: entweder diese Substanz ist umgewandeltes, eigentümlich gequollenes Gewebe, oder aber sie ist ein zwischen die Wundränder ergossenes, zu Fibrin geronnenes Exsudat. Wäre sie das letztere, so müsste man sie jedenfalls für eine besonders eigene Form des Fibrins halten, denn von dem gewöhnlichen unter scheidet sich das Fachwerk durch sein Aussehen, die Regelmässigkeit der sich kreuzenden Linien und Felder Wir finden im Fibrin sonst ein ganz wirres, regelloses Durcheinander von Fasern und Fäserchen. Hier dagegen sehen wir grosse von dicken Balken umgrenzte Felder die durch ziemlich regelmässig abgehende feinere Äste in kleinere Abschnitte geteilt werden; jedes der Felder wird ausgefüllt durch einen Kern. Wir haben uns über das Wesen und die Herkunft der Substanz durch die ver schiedenartigsten Färbungen Aufklärung zu verschaffen ge sucht und haben zunächst gefunden, dass die unzweifel haften Exsudate, wie Blutcoagula in der Wunde und die Kernhaufen oberhalb der Epidermis frei sind von einem derartigen Netzwerk.

Wenn nun die in Frage stehende Substanz wirklich ein Exudat ist, oder genauer gesprochen, wenn durch die Verletzung eine Ausscheidung von Gewebssaft oder Lymphe in den Wundspalt veranlasst wird und dort, wie Gussen bauer angiebt, durch die Vermischung mit dem schon vorhandenen Blut als gemeinsames Gerinnungsprodukt das Fibrin liefert, so muss sich in dem Blutgerinnsel am aller meisten dies gemeinsame Gerinnungspropukt vorfinden

Statt dessen sehen wir aber, dass nur die äusseren Randpartien etwaiger Blutcoagula, soweit sie nämlich in den Spalten des Gewebes lagern, ein derartiges Maschenwerk aufweisen, der bei weitem grösste Teil aber davon absolut nichts erkennen lässt.

Dies spricht also ganz und gar dagegen, dass dies Fachwerk ein aus der Durchtränkung des Blutes mit Gewebssaft oder Lymphe resultierendes Faserstoffgerinnsel sei.

Ganz unvereinbar mit der Anschauung, dass das Netzwerk ein Exsudat sei, ist aber der Umstand, dass die am Ausgange des Wundspaltes auf der Epitheldecke gelegenen Kernmassen ganz regellos ohne irgend welche Andeutung eines Maschenwerkes sind. Hält man das Maschenwerk in der vermeintlichen Spalte für Exsudat, so bildet der am Ausgang der Wundspalte liegende Kernhaufen nur den aus der Wunde hervorgetretenen Teil des Exsudates. Wie in aller Welt will man denn aber die Thatsache erklären, dass der eine Teil dieses Exsudates ganz anders angeordnet respektive zusammengesetzt ist, wie der andere. Man könnte einwenden, dass ausserhalb der Epitheldecke das Wundexsudat etwa eintrockne oder sich sonstwie verändere. Aber auch diese Erklärung ist nicht stichhaltig. Denn in Präparaten, wo der eine Epithelsaum in den Spalt hineingebogen ist, sehen wir die dem eingebuchteten Epithelsaum aufliegende Exsudatschicht ohne jedes Faserwerk, selbst in der Tiefe der Wunde, während hingegen die dem gegenüberliegenden Wundrand zugehörige Partie des vermeintlichen Exsudates bis an das Rete Malpighi hinauf dieselbe Struktur aufweist wie der Spalt in der Tiefe.

Die Annahme, dass das Maschenwerk ein zu Fibrin geronnenes Exsudat sei, scheint mir durch die obigen Gründe als unhaltbar hingestellt zu sein.

Wenn also die in Rede stehende Substanz nicht etwas zwischen die Wundränder Ergossenes ist, so muss sie eben

aus dem Gewebe der Wundränder selbst hervorgegang
sein. Dafür brachte schon Thiersch eine Reihe von b
weisenden Thatsachen bei, die noch bisher von keine
der späteren Forscher widerlegt werden konnten. W
haben oben seine dahingehenden Auslassungen wörtli
wiedergegeben und unterlassen daher, an dieser Stel
noch einmal ausführlich darauf zurückzukommen.

Wir bemerken an dieser Stelle nur, dass auch wir d
auffallende Thatsache konstatieren konnten, dass bei Ze
reissung der mikroskopischen Schnitte die Trennungslin
niemals an der Grenze von Faserwerk und Bindegewebe
sondern stets in dem Fasernetz selbst, oder in dem Gewe
verlief.

Wir können aber für unsere Deutung des Maschenwerk
nach eine Reihe anderer positiver begründender Beobach
tungen beibringen.

Wir haben schon oben in dem Protokolle gesagt, das
wir in den ersten Stunden mitten in dem Maschenwerk
grosse Bündel relativ unveränderter Bindegewebsgrundsub
stanz gefunden haben. Auch Nikiforoff sagt:

„In dem Grenzgebiet (zwischen Fibrin und Bindegewebe
sind die fibrinösen Massen weniger dicht und bilden ein
zartes Fibrinnetz, in dem noch gut erhaltene Bindege
websbündel erkennbar sind."

Wie will man diese Thatsache bei der Annahme eines
Exsudates erklären, wie weiter die Thatsache, dass wir
in späteren Stadien keine derartigen Bindegewebsbündel
mehr in dem vermeintlichen Exsudat finden, wie endlich
die Angabe Nikiforoffs, dass in dem Grenzgebiet die
fibrinösen Massen weniger dicht sind und ein zartes Fibrin-
netz bilden im Gegensatz zu den weiter entfernten fibrinösen
Stellen. Die fibrinoide Umwandlung aller Teile des be-
treffenden Gewebsbezirkes ist eben in den angeführten
Fällen noch nicht vollendet, darum treffen wir noch erhal-

ne Grundsubstanz in dem Maschenwerk, darum sieht dieses der Grenze noch anders aus wie in der Mitte.

Ein weiterer Beweis für die Entstehung der fibrinoiden ubstanz aus dem Bindegewebe ist der Umstand, dass sich e Balken des Maschenwerks direkt in die ungefärbten rennungslinien zwischen den Bindegewebsbündeln fort- tzen. Denn man kann doch unmöglich annehmen, dass ese ungefärbten Leisten, die direkt in die dunkelroten nien des Netzwerkes übergehen, den Teil des Fibrinex- dates vorstellen, der sich in den Gewebsspalten vorfindet. n derartiges verschiedenes Verhalten desselben Exsudates gen die Farbstoffe wäre absolut unerklärlich. Sehr ver- indlich ist aber dies verschiedene Verhalten, wenn wir niersch folgen und annehmen, dass die Grundsubstanz rch die reichliche Durchtränkung mit entzündlicher Flüssig- it aufquillt und in dieser eigentümlichen Weise gerinnt.

Dass eine solche fibrinoide Umwandlung des Gewebes öglich ist und vorkommt, zeigen uns die im Protokolle gehend beschriebenen Veränderungen der Grundsubstanz, e man sie besonders schön mit Gentianaviolettanilinwasser d Entfärben in Alkohol zun Anschauung bringt.

Derartige Bilder lassen in der That gar keinen Zweifel rüber aufkommen, ob man es wirklich mit Grundsubstanz er etwa mit Exsudat zwischen die Bindegewebsbündel thun hat.

Eine derartige fibrinoide Umwandlung der Grundsub- nz ist ausser von Thiersch noch von verschiedenen rschern in früherer und neuester Zeit beschrieben und gebildet worden.

Schon Rokitansky[1]) wies auf solche Veränderungen s Bindegewebes bei der Entzündung der serösen Häute

[1]) Rokitansky, Lehrbuch der patholog. Anatomie. 3. Auflage. 5. Band 1.

hin. Noch weiter ging Virchow[1]), der sich sehr bestim über die Bildung der fibrinösen Massen aus dem Binde webe ausspricht und lehrt, dass eine Exsudation von Fil bei Entzündungen nicht statt habe, sondern dass a Faserstoff dabei aus einer Aufquellung und Veränder des Bindegewebes hervorgehe. Buhl[2]) gelang es so durch Injektionspräparate noch Gefässschlingen in dem genannten Fibrinbelag nachzuweisen.

Im Jahre 1880 hat dann E. Neumann[3]) durch die n Pikrocarminfärbung die Entstehung des Beleges aus d Bindegewebe von neuem bewiesen. Er führt in seiner Arb aus, dass die vermeintliche Fibrinauflagerung bei Entzündu der serösen Häute, sowie der Gelenkkapseln und Sehn scheiden aus einer „fibrinoiden Degeneration" des Gewe selbst entstehe und nicht etwas ist, was sich von aus der Oberfläche aufgelagert hat.

In neuester Zeit hat auch Schleiffarth[4]) aus d pathologischen Institut zu Greifswald eine Reihe von Unt suchungen veröffentlicht, die ihn in Betreff dieses Geg standes zu denselben Resultaten geführt haben, nachd schon Schuchardt[5]) im Jahre 1890 die Umbildung Bindegewebes zu Fibrin gelegentlich einer Untersuchu über die Higrome hatte konstatieren können.

Nach allem diesem besteht für uns kein Zweifel, d auch hier bei der Heilung aseptisch genähter Hautwun die Ränder derselben fibrinös aufquellen und, falls ni

[1]) Virchow, Gesammelte Abhandlungen. 1856. p. 136.

[2]) Buhl: Über das Faserstoffexsudat. Sitzungsber. d. Kgl. Ba Academie der Wissensch. 1863 Bd. II.

[3]) E. Neumann: Die Picrocarminfärbung und ihre Anwendung die Entzündungslehre. Arch. für mikroscop. Anat. 1880. Bd. 18, p. 1

[4]) C. W. Schleiffarth: Über die Entzündung der serösen Org bedeckungen und der Gehirnhäute. Virch. Arch. 1892, Bd. 129.

[5]) Schuchardt, Virch. Arch., Bd. 121, p. 305.

etwa ein Blutcoagulum zwischen ihnen liegt, direkt verkleben.

Ein zweiter Hauptpunkt, der zu entscheiden ist, bildet die Frage: „Welcher Art und Herkunft sind die zahllosen runden Elemente mit den mannigfachen Chromatinformen?“

Wir stehen in dieser Beziehung nicht auf dem Standpunkt der begeisterten Anhänger Cohnheims, für die jede U- oder S- oder kleeblattähnliche Chromatinform eo ipso identisch ist mit feinen Leukocyten, trotzdem Thiersch [1]) Karg [2]), Grawitz [3]) und andere des öfteren dargethan haben, dass diese Kerngebilde auch auf andere Weise entstehen können.

Auch wir gingen anfangs mit dem Vorurteil an die Untersuchung, die oben bezeichneten Kerne als aus dem Blute stammend zu betrachten. Eine strenge Prüfung jedes einzelnen Bildes brachte uns erst ganz allmählich, indem wir uns jedesmal wieder fragten: „Kann dies ein durch Einwanderung hierher gelangter Leukocyt sein?“ zu der Erkenntnis, dass bei der Heilung eine irgendwie ins Gewicht fallende Beteiligung von Seiten der Leukocyten nicht vorliegen kann. Denn dass diese zahllosen Kernformen farblose Blutkörperchen sind, dagegen spricht:

1) Dass man so gut wie gar keine Leukocyten im Begriffe der Auswanderung antrifft. Bei der ungeheuren Anzahl von Kernen, die bereits nach 24 Stunden die Wunde füllen, müsste man Leukocyten in allen Stadien des Durchtritts finden, wenn wirklich eine nennenswerte Auswanderung statthat. In den hunderten durchsuchten Präparaten fand sich aber nur einmal ein Leukocyt innerhalb eines Gefässes in einer Situation, die man mit einigem guten Willen für ein Durchtrittsstadium konnte gelten lassen.

2) Wenn die Kerne durch Wanderung an die Wunde gelangen, so müsste man sie doch in den Gewebsspalten

1) Siehe oben. 2) Siehe oben. 3) Siehe oben.

finden, sie liegen aber, wie oben beschrieben, stets neben dem Spalte oder gar mitten in den Gewebsbündeln.

3) Müssten doch die von der Wunde weiter entfernten Elemente dieselbe Grösse haben, wie die in der Nähe der Wunde befindlichen. Wir sahen aber, dass die Kerne mit der Entfernung von der Wunde an Grösse abnehmen.

4) Wenn die mehrkernigen Gebilde wirklich aus den Gefässen ausgewanderte Leukocyten wären, so müssten doch die nach $3^3/_4$ Stunden angetroffenen Formen ungefähr dieselbe Grösse haben, wie die nach 24 Stunden in der Wunde und dem Gewebe befindlichen. Man findet aber in den ersten Stunden nur die ganz kleinen Formen und nur ganz vereinzelte grössere, wirklich Leukocyten ähnliche Gebilde.

Diesen Gründen wird sich wohl niemand verschliessen können, der wirklich objektiv an die Prüfung herangeht und dem nicht die Ähnlichkeit eines Teiles der in der Wunde befindlichen Kerne mit den in den Gefässen liegenden Leukocyten genügt, um jene als unbedingt aus dem Blutstrom stammend anzuerkennen.

Wir glauben genügend dargethan zu haben, dass die Emigrationstheorie zur Erklärung der Bilder absolut nicht ausreicht, ja dass eine Reihe von Beobachtungen ihr direkt widersprechen.

Es handelt sich nun darum, ob diese Zellen durch Teilung und Wucherung der Bindegewebszellen entstanden sein können, oder ob am Ende wohl gar die Zellen der Nachbarschaft in das entzündete Gebiet eingewandert sind. Beide Möglichkeiten müssen wir rundweg verneinen. Denn einmal treffen wir innerhalb der ersten 24 Stunden im Bindegewebe noch nicht eine einzige Mitose, trotzdem schön erhaltene karyokinetische Figuren in den Epithelien des Rete Malpighi und der Haarbälge beweisen, dass das Präparat technisch in zweckentsprechender Weise behandelt

ist. Zum andern bemerken wir in der Nachbarschaft des Spaltes nirgends eine Zellverminderung, die man notwendigerweise antreffen müsste, wenn etwa die Zellen aus diesen Bezirken in die Wunde hineingewandert wären. Im Gegenteil treffen wir auch hier eine Kernvermehrung. Woher stammen also die vielen neuen Kerne und Zellen?

Es bleibt uns keine andere Erklärung als die von P. Grawitz[1]) angegebene Entstehung von Kernen und Zellen aus der Grundsubstanz.

Durch eine ganze Reihe von Arbeiten aus dem ihm unterstellten Institute haben Grawitz und seine Schüler die Bildung von Zellen aus der Grundsubstanz bei progressiven und regressiven Ernährungsstörungen der Gewebe nachgewiesen.

Wir haben oben gesagt, dass die Grundsubstanz in der Cutis entsteht nicht als ein Ausscheidungsprodukt der Zellen, sondern durch eine Umbildung der Zellen selbst. Sie stellt nur eine andere Lebensform, einen gewissen Ruhezustand derselben dar. Wird nun diese Ruhe gestört, indem durch irgendwelchen Reiz eine vermehrte Saftströmung und damit gesteigerte Ernährungsbedingungen für das Gewebe geschaffen werden, so geht die Intercellularsubstanz

---

1) Über schlummernde Zellen im Bindegewebe. Virch. Arch. Bd. 127.

Heidemann: Über Entstehung und Bedeutung der kleinzelligen Infiltration bei Carcinomen. Virch. Arch. Bd. 129.

Schleiffarth: Über die Entzündung der serösen Organbedeckungen und der Gehirnhäute. Virch. Arch. Bd. 129.

Hermann Schmidt: Schlummernde Zellen im normalen und pathologisch veränderten Fettgewebe. Virch. Arch. Bd. 128.

Kruse: Über Entwicklung, Bau und patholog. Veränderungen des Hornhautgewebes. Virch. Arch. Bd. 128.

Kickhefel: Zur Histologie und zur systematischen Stellung der schleimigen oder gallertigen Gewebe des Menschen. Virch. Arch. Bd. 129.

Krösing. Virch. Arch. Bd. 129.

durch Aufnahme von Ernährungsflüssigkeit und Umlagerung ihrer Teile in einen zelligen Zustand über, der zwar erhöhte Ernährungsbedingungen erfordert, dafür aber auch höhere Leistungen gestattet.

So sehen wir denn in den Teilen, wo die Reaktion zuerst eintrat in die Veränderungen, dieselben demgemäss am weitesten fortgeschritten sind, von der Grundsubstanz nur noch ein Gerüstwerk erhalten, das in seinen Maschen Zellen respektive Kerne enthält.

Aber nicht diejenigen Abschnitte sind für den Vorgang der Zellenbildung aus der Grundsubstanz charakteristisch, in welchen zwischen den einzelnen Elementen nur noch ein feines Reticulum von albuminöser oder mucinöser Substanz übrig geblieben ist — denn diese feinsten Fäserchen können auch auf Gerinnung einer vorher flüssigen Zwischensubstanz bezogen werden — sondern solche Stadien, in welchen sowohl die kleinsten Kernformationen, als die grösseren Endothelkerne und endlich die Kerne mit spindeligem, rundlichem oder sternförmigem Zellenleib ringsum von unveränderter homogener oder fibrillärer Grundsubstanz umgeben sind.

In diesen Partien bildet sich in der Grundsubstanz gewöhnlich neben den Saftspalten ein kleines Chromatinhäufchen nicht grösser als ein Coccus oder Bacillus. Diese intensiv gefärbten Teilchen nehmen an Grösse zu, es treten auch wohl, wenn der Prozess stürmisch verläuft, mehrere unmittelbar neben einander auf, und indem sie dann aus der Grundsubstanz einen helleren Hof einschmelzen, entstehen die leukocytären Formen, die aber in vielen Fällen keine wirklichen Zellen, sondern nur Kerne mit zusammengeklumpter Chromatinsubstanz und deutlich färbbarer Kernmembran darstellen.

Daneben bilden sich jedoch auch schon nach 24 Std. endotheliale Kerne aus der Grundsubstanz, man trifft dann

sozusagen Endothelkerne en miniature, schmale längliche Kerngebilde mit Kernmembran und Chromatinnetz in den Faserbündeln liegend ohne irgend welche Andrückung einer Zellsubstanz.

Aus diesen Bildern haben wir die Überzeugung gewonnen, dass fast alle Kerne der sogenannten kleinzelligen Infiltration bei der Heilung aus der Grundsubstanz entstehen.

Wesentlich gestützt wird diese Annahme noch durch folgende Punkte, die mit der Emigrationstheorie unvereinbar waren:

1) Dass in den ersten Stunden fast nur ganz kleine Formen und in geringer Anzahl gefunden werden.

2) Dass auch in den Präparaten der 24stündigen Heilung in den verschiedenen Zonen des Präparates verschiedene grosse Kernformen angetroffen werden, dass dort, wo die Veränderungen am weitesten vorgeschritten sind, nur ausgebildete grosse entweder ein- oder mehrkernige Elemente angetroffen werden, die mit der Entfernung von der Wunde in die mehr ruhenden Gewebsteile an Grösse mehr und mehr abnehmen, bis sie schliesslich im normalen fast ganz fehlen.

3) Dass alle diese Kerne niemals in den Spalten, sondern stets neben denselben oder inmitten der Bündel liegen.

2 Tage.

Wunde der Haut bis in die Subcutis unter aseptischen Cautelen in der vorher sorgfältig desinfizierten und wieder trocken gemachten Haut des Oberarmes vom cand. med. H. angelegt und durch eine Seidennaht geschlossen. Die Fäden der letzteren sind direkt aus Sublimatalkohol genommen, so dass die Stichkanäle hiermit imprägniert sind.

Das Präparat wurde 2 Tage nach Anlegung der Wunde

herausgeschnitten, in Flemming'scher Lösung und Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet und geschnitten.

Die Schnitte wurden entweder in Saffranin oder Carbolfuchsin und Pikrinsäure gefärbt. —

Senkrechte Durchschnitte durch die Wunde und den Längsverlauf eines in dem Präparate rechts gelegenen Stichkanals zeigen bei Übersichtsvergrösserung, dass der Faden den Wundrand rechts in den Spalt hineingedrückt hat, während der linke Wundrand nicht eingerollt ist, sondern der rechts in die Tiefe eintretenden Epidermislage anliegt. Es scheint, dass der Faden einen starken Druck auf dieser Seite ausgeübt hat, da das ganze von ihm umschlossene Gewebsgebiet zwischen Stichkanal und Wunde auffallend wenige Kerne enthält. Direkt in dem durch den umbiegenden Faden gebildeten, gedrückten Winkel, zwischen Stichkanal und Haut sieht man überhaupt keine Kerne. Diejenigen Schnitte, welche den Stichkanal unter der Hautoberfläche bis durch die Wunde hindurch verfolgen lassen, geben das beste Bild von den eingetretenen Gewebsveränderungen.

Der Wundspalt bildet aussen einen 2 mm langen, noch etwas klaffenden Spalt, rechts zieht sich ein langer, schwarzer Saum verhornter Epithelien in denselben hinein; der verhornte Saum löst sich etwas faserig auf, er überdeckt eine nach unten zu an Dicke abnehmende Lage von Retezellen, welche in der Tiefe des Spaltes etwas reichlicher werden, den Wundspalt vollkommen verschliessen und sich in einem schmalen Saum an dem linken Wundrand in zwei- oder dreifacher Lage hinaufziehen, worauf als Fortsetzung nach oben ein Faserzug kommt, der anscheinend die direkte Verlängerung der Epidermiszellen bildet, nach oben hin aber durch eine feinkörnige mit roten Kernfragmenten untermischte nicht sicher zu beurteilende Substanz übergeht.

An dem linken Wundrande sieht man nun von dem

Rete Malpighii aus einen ähnlichen aus drei bis vier Lagen zarter Epithelien bestehenden Zapfen in den Trichter hineinziehen. Aber auch dieser Epithelzug setzt sich in intensiv rot gefärbte Fasern in die Tiefe des Spaltes fort, ohne dass jedoch die beiden sich entgegenwachsenden Zellenzüge einander träfen; es bleibt vielmehr zwischen ihnen eine aus 4 bis 6 parallel dem Wundrand verlaufenden Faserlagen bestehende Substanz übrig, welche nur Zellentrümmer enthält und daher nicht sicher beurteilt werden kann. — Unterhalb des Epithelverschlusses ist ein klaffender Spalt nicht mehr vorhanden; man sieht zwar auf einzelnen Schnitten denselben durch gelbbraune Blutherde angedeutet, im übrigen ist er aber nur gekennzeichnet durch eine intensive Rotfärbung von Fasern und durch Zellen, welche teils zwischen, teils ausserhalb dieser Fasern gelegen sind. Um den eigentlichen Wundspalt namentlich im Bereich der Cutis ist die Zahl der Zellen gering, dagegen im Fettgewebe und in der ganzen Umgebung der Nähte ist eine breite Zone von so reichlicher Zellanhäufung, dass das Bild vollkommen einer beginnenden eitrigen Schmelzung gleicht. Die Zellen liegen aber nicht etwa regellos zerstreut, sondern lassen im derben Bindegewebe deutlich erkennen, dass sie am reichlichsten in den loseren Zügen um die quer und schräg getroffenen derben Faserlager angeordnet sind, und zwar so, dass diese im Bogen verlaufenden Züge nach dem Wundspalt zu immer breiter werden und immer reichlichere Kerne enthalten, während sie mit der Entfernung immer schmäler werden und in ihrer Nähe eine Zerklüftung und Zellenhäufung in den Spalten der derberen Bündel erkennen lassen, sodass sich von der Wunde aus der breite Strom der Kerne allmählich in zahllosen Spalten zwischen den Bündeln der Cutis verliert. Zuweilen sieht man etwas entfernt von dem Wundspalt ganze Gruppen von Zellen liegen, welche den Querschnitt eines Bündels zur Hälfte

oder zu zwei Dritteln einnehmen, ohne dass die äussere Form des Querschnittes dadurch verändert wäre, dass vielmehr die Zellen einen Teil des erweichten Bündels selbst einnehmen. An solchen Stellen lässt sich mit stärkster Vergrösserung eine Umwandlung der Faser in eine fein granulierte Beschaffenheit, das Auftreten von schmalen langen endothelartigen Kernen und die Bildung endothelialer Zellen aus den Fasern mit Deutlichkeit verfolgen. Schwieriger ist die Beurteilung der Zellen, welche den Wundspalt selbst begrenzen; dieselben liegen in drei- bis vierfacher Reihe parallel dem Wundrande in regelmässigen Abständen und haben meistens endotheliale Kerne, einige gleichen mehr den mehrkernigen Leukocyten. In dem ergossenen Blute finden sich einige Zellen bei der Kernform. Zwischen diesen sieht man ein Faserwerk, welches einer Leiter ähnlich breitere rote Längsfasern und kleine quer verlaufende rote Sprossen besitzt, so dass jeder Kern resp. jede Zelle in einem eignen kleinen Fache gelegen ist. Diese Fasern könnten Fibrin sein, obwohl ihre regelmässige Anordnung diese Annahme unwahrscheinlich macht. Leider konnte an diesen Präparaten die bekannte Weigert'sche Fibrinfärbung keine Entscheidung geben, da dieselben alle mit Flemming gehärtet waren, Weigert aber Alkoholfärbung vorschreibt.

Bei intensiver Saffraninfärbung sieht man, wie diese Fasern sich überall direkt fortsetzen in rot gefärbte Spalten resp. Kittsubstanz benachbarter, noch nicht zerklüfteter Bindegewebsbündel, wo sie dann allmählich in ungefärbter Kittsubstanz enden, während sie an dem gefärbten Teile in ihrem Verlaufe rote Kernanschwellung zeigen. An dünnen und ausgepinselten Schnitten ist der Zusammenhang des Gitterwerkes in der Wunde mit den derben Bündeln der Nachbarschaft deutlich nachweisbar.

Die Zellen, welche in den Fächern liegen, stehen mit

ihrem Protoplasma z. t. noch in Verbindung mit den Fasern; sofern sie frei sind, lässt sich nich beurteilen, ob sie eingewandert oder in loco entstanden sind. Dass eine erhebliche Beteiligung farbloser Blutkörperchen nicht vorliegt, zeigen die Befunde an den durchschnittenen kleinen Gefässen, in welchen deutliche Leucocyten liegen, während die Umgebung keine oder kaum einige ähnliche Formen enthält. Auch sind die im Wundspalt liegenden Zellen an Grösse und Kernbeschaffenheit erheblich von ihnen verschieden. Wir treffen sogar Stellen, in denen nicht eine einzige leukocytäre Form, sondern nur endotheliale Kerne gefunden wurden. Demnach könnten es also nur noch Abkömmlinge der fixen Gewebszellen sein, welche in die Wunde eingewandert wären, eine Deutung, die nicht direkt zu beweisen aber auch nicht zu widerlegen ist. Wäre diese Annahme richtig, so würden wir doch am 1. und 2. Tage nach der Verletzung voraussichtlich noch wandernde Elemente unterwegs antreffen, während wir thatsächlich, je weiter wir uns von dem Wundspalt entfernen, immer kleinere und unvollständigere, und schliesslich nur Kerne in und an den Fasern antreffen.

Dass die Zellen durch Wucherung der Bindegewebszellen entstanden sind, können wir sehr bestimmt verneinen, weil wir auch am zweiten Tage nirgends im Bindegewebe eine Mitose antreffen.

3 Tage.

Wunde der Haut bis in das Fettgewebe von der Dorsalseite des Oberarms des cand. med. H., durch Seidennaht vereinigt; die Fäden derselben sind direkt aus Sublimatalkohol genommen, sodass die Stichkanäle damit imprägnirt sind.

Das Präparat wurde 3 Tage nach Anlegung der Wunde herausgeschnitten und sofort in Flemming'scher Lösung gefärbt.

Senkrechte Durchschnitte zeigen, dass die Wunde überall durch Epithel überbrückt ist, dagegen in der Tiefe die Vereinigung noch nicht vollkommen ist.

Im Verlaufe der Wundspalte findet sich ein feines rot gefärbtes Netzwerk, das aber ein in der Wunde befindliches Blutgerinnsel nicht durchsetzt. Nach unten verbreitet sich dieser intensiv rote Streifen. Im Gewebe der Nachbarschaft sehen wir starke Zerklüftung der derben Bindegewebsbündel.

Bei stärkster Vergrösserung finden wir in dem Netzwerk meistens runde endotheliale Kerne mit Kernkörperchen, daneben finden sich aber auch noch vielfach die polynucleären Formen. Auch Riesenzellen trifft man. Im Gewebe der Wundränder sieht man ganz überwiegend Kerne vom Aussehen der Endothelien. In der Wandung der Gefässe, insonderheit der ganz kleinen Gefässe, trifft man sehr reichliche Mitosen. Dagegen wurden frei im Bindegewebe keine gefunden; ebenso wenig waren Karyokinesen in der Wunde selbst oder dem Bezirke der eitrigen Schmelzung zu entdecken. Wohl aber fanden sich im Epithel der Oberfläche und um die Haarbälge herum verschiedene Kernteilungsfiguren.

Das Epithel überzieht die Wundfläche nicht überall in gleicher Breite. Es buchtet sich tief in die Wunde hinein in Gestalt eines Hufeisens, dessen seitliche Schenkel von nur ungefähr je drei ziemlich glatten Zelllagen gebildet wird, während unten der Bogen sich aus vielen Schichten grosser saftreicher Epithelzellen zusammensetzt. Am äusseren Rande des Stichkanals der Seidennaht senkt sich ein Epithelzapfen in die Tiefe.

Epikrise: Wir sehen, dass die Präparate vom 2. und 3. Tage sich von Schnitten des ersten Tages nicht sowohl durch die Zahl der Kerne an der Wundspalte als vielmehr

durch das Aussehen derselben unterscheiden. Fischer[1]) hat sich dies dadurch zu erklären versucht, dass er am ersten Tage nur mehrkernige, später auch einkernige Leukocyten und endlich auch Gewebszellen in die Wunde einwandern lässt. Wir können seine Ansicht nicht teilen, dass diese anders aussehenden Kerne und Zellen der verschiedenen Tage auch wirklich verschiedene Zellenindividuen sind.

Wir glauben vielmehr, dass die höher entwickelten Kernformen aus den niederen hervorgehen. Dass durch eine Umlagerung der Chromatinsubstanz aus den leukocytenähnlichen die epitheloiden Kerne entstehen.

Dafür spricht, dass wir am zweiten Tage, wo doch eine Vermehrung der Bindegewebskörperchen noch nicht erfolgt ist, die vielen endothelialen Kerne finden.

Wir haben vielfach Kernformen beobachtet, welche wohl als Übergangsstadium gedeutet werden konnten. Wenn Cohnheim diesen Formen einen Anteil an der Gewebsneubildung zuschreibt, so können wir uns dem anschliessen, wenngleich wir natürlich über die Herkunft der von ihm für Leukocyten gehaltenen Elemente ganz anderer Meinung sind.

Über die Vorgänge bei der Epithelisierung bin ich nicht zu der gewünschten Klarheit gelangt. Nur soviel kann ich sicher sagen, dass die Überhäutung der Schnittwunde zu stande kommt, ohne dass viele Epithelien durch indirekte Kernteilung neu gebildet werden.

4 Tage.

Wunde der Haut bis in die Subcutis der dorsalen Seite des Oberarms von cand. med. M.

Die Seidenfäden zur Naht wurden wieder aus Sublimatalkohol genommen. Das Präparat wurde 4 Tage nach Anlegung der Wunde herausgeschnitten, sofort in Flemming-

[1]) Fischer, siehe oben.

scher Lösung gehärtet und weiter in der üblichen Weise behandelt. Die Schnitte wurden teils mit Safranin und Pikrinsäure, teils mit Carbolfuchsin und Pikrinsäure gefärbt.

Die Wunde ist vollständig durch eine viele Lagen dicke Schicht von Epithelien geschlossen, deren oberste Lage in einzelnen Schnitten in demselben Niveau liegt, wie die verhornte Epidermisschicht der Nachbarschaft. In der Wunde befindet sich reichliches Blutextravasat, das sich in die Spalten und Lücken der Nachbarschaft fortsetzt und besonders die loseren Gewebslagen um das Fettläppchen herum auseinandergedrängt hat. Schon bei schwacher Vergrösserung bemerkt man wieder das intensiv rot gefärbte ziemlich breite Netzwerk. Das Gewebe der Nachbarschaft zeigt im Gegensatz zu den Wunden aus früheren Tagen auffallend wenige Veränderungen.

Bei stärkster Vergrösserung finden wir in dem Gitterwerk ganz überwiegend Zellen vom Typus der Endothelkerne; die meisten derselben lassen um die bläschenförmigen, ovalen oder runden Kerne körniges Protoplasma erkennen.

Dasselbe umgiebt entweder wie ein schmaler Saum den Kern oder hat, wenn es in reichlicherem Masse vorhanden ist, alle möglichen Formen und Gestalten. Oft sieht man schön ausgebildete Spindel- oder Sternformen, deren Fortsätze mit anderen Zellen kommunizieren. Vielfach stehen diese Zellen noch in direktem Zusammenhang mit den rot gefärbten Fibrinbalken, oder aber es finden sich gar ganz kleine Kerne direkt in diesen Fasern. Nicht gerade selten trifft man Riesenzellen mit drei, vier oder noch mehr endothelialen Kernen. Das Blutkoagulum im Wundspalte ist wenig verändert; man sieht nur einzelne leukocytäre Gebilde darin. Mitosen sind in den Zellen zwischen dem Gitterwerk nicht vorhanden, dagegen sieht man solche in ziemlicher Menge in den Wandungen kleiner Blutgefässe und Capillaren, vereinzelt auch in den Zellen

des Bindegewebes. Auch im Epithel liegen einige gut fixierte Mitosen. Die Zellen der die Wunde deckenden Epidermisschicht sind teils gross und prall, teils mehr glatt und spindelförmig.

6 Tage.

Wunde von der Haut der dorsalen Fläche des Vorderarmes des cand. med. B. Die durch Seidennähte vereinigte Wunde wurde nach 6 Tagen herausgeschnitten und in Flemmingscher Lösung fixiert. Im übrigen wurden die Präparate genau so behandelt wie die anderen.

Die frühere Wunde ist durch eine breite Epithelbrücke vollständig geschlossen, deren oberer Rand in dem Niveau der verhornten Epithelien der Nachbarschaft liegt. Nach unten setzt sich ein trichterförmiger Epithelzapfen in den früheren Wundspalt hinein fort. In der Wunde ist das Fibrinnetz bedeutend geringer wie an den vorhergehenden Tagen. Auch in diesen Präparaten findet man einen grossen Bluterguss zwischen den Wundrändern und in den Saftspalten der unteren Gewebslagen. In der Nachbarschaft der Wunde trifft man besonders um Blutgefässe und Drüsen mehr gefärbte Kerne als im normalen Bindegewebe.

In dem Fibrinnetz sind runde und sternförmige, grosse protoplasmareiche Zellen mit Endothelkernen, in denen zahlreiche Mitosen vorhanden sind. Die Zellen stehen durch ihre Ausläufer vielfach in Verbindung. Man findet auch Riesenzellen in allen Grössen, grosse Protoplasmahaufen mit zwei bis vielen bläschenförmigen Kernen. Viele von diesen Zellen enthalten in ihrem Leibe kleine durch Osmiumsäure schwarz gefärbte Fettkügelchen oder Kern- und Fibrintrümmer. Vereinzelt trifft man auch noch Gebilde, die den Leukocyten nicht unähnlich sind. In dem Blutgerinnsel sieht man nur vereinzelte leukocytäre Elemente, sodass von einer nennenswerten Einwanderung von weissen Blutkörperchen in das Extravasat nicht die Rede sein kann.

In der Nachbarschaft der Wunde sieht man auch zu dieser Zeit an und in den elastischen Fasern grosse Endothelkerne mit regelmässig angeordnetem Chromatingerüst. Einzelne Doppelsterne liegen so, dass sich die Zellsubstanz noch in den graublauen Faden einer elastischen Faser hinein verfolgen lässt. Auch in dem weicheren Bindegewebe um die Talgdrüsen oder Nerven oder Blutgefässe, wo in den ersten Tagen nur ganz kleine, stark gefärbte, längliche, dreieckige oder kleine ovale, oder aus mehreren Fragmenten bestehende Kerne beobachtet wurden, finden sich in mehreren Reihen angeordnete, anastomosierende Sternzellen mit grossen Endothelkernen, die ebenfalls Mitosen enthalten. Zahlreiche prachtvoll fixierte Mitosen trifft man auch in den Epithelien, sowohl in denen des obenbeschriebenen in die Wunde hineinragenden Zapfens wie auch in denen der Nachbarschaft. Zu bemerken ist auch, dass diese Mitosen keineswegs nur in den alleruntersten Lagen des Epithelsaums sondern hin und wieder auch in Zellen aus der Mitte der Epidermis gefunden werden.

Epikrise. Ein Vergleich dieser Präparate mit den vorher beschriebenen zeigt uns die Weiterentwicklung der aus der Grundsubstanz entstandenen Kerne und Zellen. Die anfangs überwiegend angetroffenen Kerne mit dem zerklumpten Chromatin entwickeln sich durch Umlagerung ihrer Chromatinsubstanz und bilden nun gleichsam ein Attraktionscentrum für die Bildung von Protoplasma. Indem die Kerne körniges Protoplasma um sich herum entstehen lassen, werden sie nun wirkliche Zellen, die mit den Nachbarzellen in Verbindung treten oder gar damit verschmelzen und so gelegentlich Zellen mit mehreren Endothelkernen, also Riesenzellen, bilden. Diese Art der Entstehung von Riesenzellen ist nach dem Beobachteten sehr wahrscheinlich, ohne dass wir damit irgendwie andere

Möglichkeiten der Bildung von Riesenzellen ausschliessen wollen.

8 Tage.

8 Tage alte Wunde aus der Haut eines jungen Mannes, in Flemmingscher Lösung fixiert. Im übrigen wurde sie behandelt, wie die anderen Präparate.

In den senkrecht zur Hautoberfläche und der Längsrichtung der Wunde angefertigten mikroskopischen Schnitten ist die Stelle der Wunde gekennzeichnet durch einen dreieckigen in die Tiefe gehenden Epithelzapfen, an den sich nach unten ein sehr zellenreicher Streifen mit spärlicher Zwischensubstanz und stellenweise erhaltenen Resten des früheren fibrinoiden Maschenwerks anschliesst. Diese Zellenpartien durchsetzen auch auf eine ziemliche Strecke das Gewebe der Nachbarschaft, indem von dem früheren Wundspalt ab nach beiden Seiten hin anfangs breite, weiterhin schmaler werdende Zellreihen sich zwischen die derberen Bündel der relativ wenig veränderten Grundsubstanz fortsetzen. Sonst fällt besonderer Zellenreichtum in diesen Partien des Schnittes noch auf in der Umgebung der Drüsen, Fettläppchen, Nerven und Blutgefässe. Das Fettgewebe zeigt in der näheren Umgebung des früheren Wundspaltes auch bedeutende Zellenvermehrung.

Bei starker Vergrösserung sehen wir in der zellenreichsten Partie viele sich kreuzende Züge von anastomosierenden spindel- nnd sternförmigen Zellen mit bläschenförmigen Kernen. In diesen ist das zierliche Chromatingerüst mit den Kernkörperchen brillant erhalten, mehrere enthalten schön fixierte Mitosen. Einzelne von den Zellen zeigen in ihren letzten Enden schon fibrilläre Struktur.

Auch trifft man an anderen Stellen lange, ganz schmale Kernformen mit oder ohne Protoplasma, die, von den vorher beschriebenen erheblich verschieden, in oder an den Fasern liegen, respektive deren letztes Ende schon zur

Faser wurde. Auch findet man ganze Reihen schlanker Spindelzellen in unmittelbarem Zusammenhang, so dass man eine eigentliche Grenze zwischen den einzelnen Zellen nicht mehr erkennen kann. Zuweilen gelingt es, eine derartige Zellreihe bis zu einem Faserbündel der Grundsubstanz zu verfolgen, dessen direkte Fortsetzung die Zellen zu sein scheinen.

Derartige direkt zusammenhängende Zellen, zuweilen in mehreren konzentrischen Reihen, finden wir auch vielfach um die Talgdrüsen, Nerven und Gefässe herum.

Doch sei nicht unerwähnt, dass wir hart an dem zelligen Bezirk noch wieder ganz ähnliche Bilder finden, als wie wir sie nach $3^1/_2$ Stunden zu sehen bekommen und dort ausführlich beschrieben haben. Es berechtigt dies wohl zu dem Schluss, dass die Reaktion im Gewebe noch fortschreitet und noch weitere Kreise desselben mit in den Heilungsprozess einbezieht.

Um den in die Wunde hineinragenden Epithelkeil liegen in der Tiefe Zellen des Bindegewebes ganz von dem Aussehen der Epithelien, die unter sich und scheinbar auch mit den Epithelzellen anastomosieren. Infolge davon tritt auch die Grenze zwischen den Epithelien und den Bindegewebszellen nicht überall scharf hervor. Ich begnüge mich, diese Thatsache hier an dieser Stelle zu erwähnen; irgendwelche weitere Schlüsse lassen sich aus diesem Befunde nicht ziehen.

10 Tage.

Wunde der Haut der medialen Seite des linken Oberarmes vom cand med. B. Die Wunde wurde durch Seidennähte geschlossen, die Seide war aus Sublimatalkohol entnommen. Am sechsten Tage wurden die Nähte entfernt.

Das Präparat wurde 10 Tage nach Anlegung der Wunde excidirt und teils in Flemming'scher Lösung, teils

in absolutem Alkohol fixirt und gehärtet. Im übrigen wurde es in der oben angegebenen Weise verarbeitet.

Bei schwacher Vergrösserung sehen wir am oberen Rande der Schnitte überall einen breiten Epithelsaum. Ungefähr in der Mitte desselben finden wir eine weniger dicke Schicht verhornter Epithelien. Entsprechend dieser Stelle ragt ein Zapfen des Epithels tiefer in das Bindegewebe hinein. In wenigen Schnitten, die offenbar durch den Stichkanal der Naht gehen, sieht man seitlich von diesem breiten Epithelzapfen einen langen, schmalen Streifen von Epithelien bogenförmig von dem Rete in die Tiefe und gegen die Mitte des Schnittes hinziehen, der dem früheren Stichkanal der Naht entspricht.

Die Seitenpartien des Schnittes scheinen aus nicht sehr veränderten Cutisgeweben zu bestehen. Sie werden von einander getrennt durch einen breiten Streifen total anders aussehenden Gewebes, das aus zahllosen Zellen mit geringer Zwischensubstanz und in den unteren Partien aus dunkelrot gefärbten Resten des früheren Fibrinnetzes besteht. Es fehlen ganz in diesem Streifen die grossen Felder der derben Bindegewebsbündel, sowie die elastischen Fasern der Seitenpartie.

In dem mittleren Streifen, der der ursprünglichen Wunde entspricht, finden wir bei stärkster Vergrösserung prachtvoll ausgebildete, grosse Spindelzellen oder Sternzellen mit ovalem oder schlankem, endothelialem Kern, der ein schön erhaltenes Chromatinnetz und ein oder mehrere Kernkörperchen enthält. Vielfach sehen wir die Spindelzellen, ohne dass ihre Grenzen erkennbar sind, zu einer langen Reihe zusammengelagert, so dass man den Eindruck empfängt, als habe man einen langausgezogenen Streifen körnigen Protoplasmas vor sich, in dem in bestimmten Absätzen ein ovaler oder schlanker, bläschenförmiger Kern liegt. Teilweise treffen wir auch Zellen,

deren Protoplasma sich schon differenziert und besonders an seinem Ende fibrilläre Struktur zeigt oder unmerklich und ganz allmählich in die neugebildete Grundsubstanz übergeht, während der Kern noch in seiner Gestalt erhalten ist. Von anderen Zellen ist nur noch als Kern eine recht lange, blasse Spindel geblieben, die in einem Faserbündel liegt.

Kommt man zur Grenze zwischen dem neuen und alten Gewebe, so tritt auch hervor, dass die neugebildete Grundsubstanz sich noch wesentlich von der alten unterscheidet. Diese sieht viel gleichmässiger und glänzender aus wie jene. Sofort fallen einem in dem alten Gewebe auch die glänzenden elastischen Fasern in die Augen, die sich nach dem Wundspalt zu teilweise direkt in eine Zellreihe auflösen. Weiter entfernt trifft man auch elastische Fasern, die in ihrem Verlauf eine schön ausgebildete Endothelzelle tragen. Einmal fanden wir sogar eine Mitose in einer solchen spindelförmigen Zelle, deren Enden direkt in eine gequollene elastische Faser übergehen.

In der Wunde selbst trifft man auch vereinzelte Mitosen, besonders, wenn man sich den Stellen nähert, in denen noch Reste des Fibrinnetzes gefunden werden. In der Nähe dieses Netzes treffen wir auffälligerweise noch Bilder, wie wir sie schon am ersten Tage gesehen und beschrieben haben. Wir finden in oder an den grossen dunkelgraugelb gefärbten Feldern der leimgebenden Bündel, intensiv gefärbte Kerngebilde der mannigfaltigsten Gestalt und Grösse. Man geht wohl nicht fehl, anzunehmen, dass hier die Reaktion des Gewebes noch weiter geht, und noch breitere Gewebsschichten für die Heilung in Anspruch genommen werden.

An anderen Stellen, wo die Einschmelzung des Gewebes sicherlich nicht fortschreitet, sehen wir dennoch auch häufig solche halbfertigen Zellen oder Kerne in der relativ un-

veränderten Grundsubstanz. Hier handelt es sich denn wohl um unvollkommene Rückbildung der Grundsubstanz in Zellen. Zuverlässig müssen und werden wir Fasern treffen, bei denen es nicht zur Ausbildung der vollständigen Zelle gekommen ist. Ebensogut wie wir im normalen Bindegewebe Kernfasern finden, bei denen die Umwandlung der Zelle in Grundsubstanz auf einer gewissen Übergangsstufe stehen geblieben ist, treffen wir im entzündeten Bindegewebe kernhaltige Fasern, die, wenn die Entzündung zum Stehen kommt, sich noch nicht völlig in Zellen verwandelt haben und den rein zelligen Zuztand auch nie erreichen, sondern vorher wieder zur Ruhe gehen.

An einigen Stellen finden sich auch in dieser Periode neben dem Fibrinnetzwerk zerfallene Kerne und Zellen, Fett- und Pigmentkörnchen, welche in grössere protoplasmareiche Zellen eingeschlossen lagern. Dass aber nicht alle Trümmer nur durch Zellen weggeführt werden, geht daraus hervor, dass man, abgesehen von der jungen Narbe in dem Nachbargewebe solche Pigmenthäufchen antrifft, welche schlanken Gewebszellen angehören, die an Saftspalten angrenzen, aber nur zum Teil Zellenprotoplasma besitzen, zum grösseren Teil der ruhenden Grundsubstanz angehören.

20 Tage.

Wunde aus der lateralen Seite des linken Oberarms des cand. med. B. Die Wunde wurde mit Seide genäht, die aus Sublimat entnommen war. Die Nähte wurden am 6. Tage entfernt.

Die Narbe wurde am 20. Tage excidiert, sofort in Flemmingscher Lösung oder absolutem Alkohol fixiert, sonst behandelt wie die übrigen Präparate.

Wie bei den Präparaten vom zehnten Tage, so unterscheidet sich auch hier die Narbe in der Mitte des Schnittes durch Färbung und Struktur von dem relativ unveränderten Cutisgewebe der Seitenpartien. Es fehlen in

der Narbe die grossen Felder derber Bindegewebsbündel, sowie die elastischen Fasern, überall bestehen nur kleinere Felder von Grundsubstanz, denen Zellen anliegen oder Kerne eingelagert sind. Über der jungen Narbe zieht der Epithelsaum glatt hinweg. Papillen sind nicht ausgebildet. Bei starker Vergrösserung sieht man in der mittleren Partie vorzugsweise langgestreckte Spindelzellen, die entweder untereinander durch Ausläufer in Verbindung stehen oder aber an dem einen Ende in einen Faserzug übergehen.

Vielfach sehen wir langgestreckte Spindelzellen mit schwach färbbarem bläschenförmigen Kern, mit ihrer Längsseite an Faserbündeln liegen. Das Protoplasma derselben geht ganz unmerklich in die Grundsubstanz über. Die neugebildete Grundsubstanz der Narbe erscheint viel heller und weicher wie die derben Bindegewebsbündel in dem Cutisgewebe. Noch häufiger wie am 10. Tag treffen wir etwas grössere Felder neugebildeter Intercellularsubstanz, lange, ganz schmale Spalten, die Kernreste erkennen lassen. Vielfach zeigen die leicht wellig verlaufenden Faserbündel eine fibrillöse Streifung.

An der Grenze zwischen altem und neuem Gewebe gelingt es leicht, Zellreihen zu finden, die sich direkt in eine dunkelgefärbte elastische Faser des Cutisgewebes fortsetzen.

In dem neugebildeten Gewebe und der Nachbarschaft findet man vielfach stark erweiterte prall gefüllte Blutgefässe. Einmal wurde in dem neuen Gewebe eine Mitose beobachtet. Riesenzellen kamen noch öfter vor.

An der Grenze zwischen Epithel und jungem Bindegewebe ist es zuweilen unmöglich, eine scharfe Grenze zu ziehen.

Die grossen Bindegewebszellen unter der Epitheldecke scheinen hier und da Anastomosen mit den Epithelien eingegangen zu sein. Die verhornte Schicht über der Narbe ist noch bedeutend dünner, als in benachbarten Teilen der Haut.

Epikrise: Wir sehen, dass in den letztbeschriebenen Präparaten vom 8., 10. und 20. Tage die Bildung von Grundsubstanz vor sich geht. Wir finden Zellen in allen Stadien des Überganges in den Faserzustand. Wir haben unsere Ansichten darüber schon oben S. 28 ausgesprochen.

Theoretisch betrachtet könnte man vielleicht zweifeln, ob es denn überhaupt möglich ist, die Erwachungszustände der Zellen aus der Grundsubstanz von den Bildern zu unterscheiden, welche uns die Umwandlung der Zellen zur Grundsubstanz liefern.

Und in der That ist unter anderm von Weigert der Einwand erhoben worden, dass die Bilder, welche Viering als erwachte Schlummerzellen beschrieben hat, da sie 4 Tage nach einer Sehnendurchschneidung beobachtet worden sind, als Produkte einer mitotischen Teilung gedeutet werden müssten, da es bekannt ist, dass sogar schon nach einem Tage Mitosen im Bindegewebe vorkommen können.

Als Widerlegung würde ich diesen Einwand betrachten; wenn die Voraussetzung zuträfe, dass auch an Vierings Sehnenschnitten bereits nach 24 Stunden mitotische Vermehrung der Sehnenzellen vorhanden gewesen wäre, dass zweitens alle am 4. Tage beobachteten Zellenvorgänge wirklich bereits vor 4 Tagen begonnen haben müssen, und drittens, dass das Erwachen der Kerne aus Fasern dieselben Bilder lieferte als der spätere Übergang der Zellen zu Fasern.

Alle 3 Bedingungen sind für unsere Präparate unzutreffend.

1) Haben wir unter hunderten von Präparaten vom 1. und 2. Tag im Bindegewebe der Cutis keine einzige Mitose gesehen, obgleich solche in den Epithelien der Haut- und Haarbälge vorhanden waren. Erst vom 3. Tag an haben wir Mitosen regelmässig und in späteren Tagen in so grosser Menge gefunden, dass unmöglich die Technik

unserer Präparate schuld an dem Fehlen der Mitosen in den ersten beiden Tagen sein kann. Wenn man also an andren Geweben früher Mitosen antreffen kann, so folgt daraus nicht, dass man sie in den Sehnen und dem derben Cutisgewebe antreffen muss.

2) Es ist bekannt, dass bei Knochenbrüchen der Callus erst innerhalb von 8—14 Tagen, oft noch später, seine grösste Ausdehnung erreicht. Während dieser ganzen Zeit werden immer neue Abschnitte des Nachbargewebes in die Callusbildung einbezogen. Man wird also an der Grenze des Callus zum Periost 14 Tage nach der Fractur noch Veränderungen antreffen, welche das Periost näher an der Bruchstelle längst durchlaufen hat, und es würde zu einem grossen Irrtum führen, wenn man glaubte, dass diese jüngsten schon 14 Tage alt wären. In meinen Präparaten vom 10. Tage finden sich noch nahe der Wundspalte Stellen, in welchen man an ruhenden elastischen Fasern die ersten Kernbildungen sieht, welche man sonst schon nach wenigen Stunden beobachten kann. Da nun im ganzen Bereich des Wundspalts längst alle elastischen Fasern verschwunden sind, so zeigt sich hier, dass am 10. Tage noch immer neue Fasern in diesen Prozess einbezogen werden. Aber es darf nicht geschlossen werden, dass diese Kerne bereits vor 10 Tagen, als der Schnitt gemachtt wurde, aufgetreten seien.

3) Bei kräftiger Gegenfärbung der Grundsubstanz heben sich die elastischen Fasern als blauschwarze, die leimgebenden Bündel als gelbgraue bis bräunliche Felder hervor, während die Zellsubstanz dunkelblaugrau oder violettgrau erscheint. Beim Erwachen sieht man in den gleichmässig gefärbten elastischen Fasern zuerst äusserst kleine, dann immer grössere und dichter gelagerte Kerne, und erst um die grössten derselben wird etwas körniges Protoplasma sichtbar. Wo auf dem Längsschnitt mehrere

Kerne oder Kerngruppen auf einmal sichtbar sind, sind die Abschnitte zwischen den Kernen, je weiter von den Kernen entfernt, um so mehr parallel und in ihrem graugrünen Färbungsvermögen den ruhenden Fasern gleich. Beim Einschlummern sieht man am deutlichsten an der Grenze vom Wundspalt zu dem ruhenden Cutisgewebe, dass nirgends in dem zellenreichen Gewebe, welches den Wundspalt ausfüllt, ähnliche stark lichtbrechende elastische Fasern vorhanden sind, wie sie überall zwischen den dicken Fasernbündeln der normalen Nachbarschaft zu sehen sind. Sobald man mit stärkster Vergrösserung untersucht, trifft man zahlreiche schlanke Spindelzellen, welche von dem Wundspalt her direkt in die elastischen Fasern der Nachbarschaft übergehen, man sieht überall um die ovalen länglichen Zellenkerne körniges dunkelgraues Protoplasma und nur schmale elastische Fäserchen, welche selbst an den am meisten dem Normalen gleichenden Stellen, wo die Kerne bereits klein und schlank sind, noch protoplasmatisch sind und nichts von der Färbung und dem starken Lichtbrechungsvermögen der ruhenden elastischen Faser besitzen.

Noch weit stärker ist der Unterschied, wenn man in dem gleichmässig stark lichtbrechenden derben Bindegewebe der Cutis die ersten Kerne auftreten sieht und verfolgt, wie schliesslich die Grundsubstanz mehr und mehr netzförmig wird, wobei aber bis zuletzt die übrigbleibenden Netze von Grundsubstanz das Lichtbrechungs- und Färbungsvermögen der ruhenden Bündel zeigen.

Beim Einschlummern (20. Tag) enthält der Wundspalt zwar schon etwas breiteres Bindegewebe, mit schmälerem gemischt, aber überall ist die Grundsubstanz in ihrer Farbe und ihrem Glanz dem Protoplasma in zahlreichen, eingeschlossenen Zellen ähnlich. Es fehlt das netzförmige Aussehen, es überwiegt überall das Bild grosser, hochentwickelter Spindel- und Sternzellen, welche in Faserbündel auslaufen,

oder durch Faserbündel von einander getrennt sind und hierdurch mit Sicherheit erkennen lassen, dass die Bilder dem Uebergange von Protoplasma in junge Faserbündel angehören und nicht umgekehrt einem Uebergange von fertigen und derben Fasern in Zellen.

Fassen wir nun noch einmal die Resultate unserer Untersuchungen über die Heilungsversuche bei aseptischen Schnittwunden zusammen:

I) Die Verklebung der Wundränder findet nicht durch ein Exsudat, sondern direkt durch Verklebung der Wundränder statt. Das fibrinähnliche Maschenwerk, welches die Verklebung bewirkt, entsteht aus Umwandlung und Aufquellung des Cutisgewebes.

II) Die sogenannte kleinzellige Infiltration kommt durch eine Rückbildung der Grundsubstanz zu Kernen und Zellen, nicht durch eine Emigration von Leukocyten aus dem Blute zu Stande. An der Bildung dieser Zellen beteiligen sich sowohl die elastischen Fasern als auch die leimgebenden Faserbündel.

III) Ein Teil dieser den Leukocyten ähnlichen Elemente sind Kerne, in denen die Chromatinsubstanz in dieser eigenartigen Weise angeordnet ist. Alle diese Elemente sind einer weiteren Entwickelung fähig, und können an der schliesslichen Narbenbildung teilnehmen.

IV) An der Heilung beteiligen sich auch die Gefässendothelien um die Bindegewebskörperchen, mögen diese nun wirkliche Zellen oder protoplasmalose in der Grundsubstanz liegende Kerne sein, indem sie sich durch indirekte Kernteilung vermehren. Zur Mitosenbildung kommt es vor Ende des 2. Tages nach der Verletzung nicht.

V) Die Bildung der Grundsubstanz in der Narbe wird nicht durch eine Ausscheidung der Zellen, sondern durch direkte Umwandlung derselben in Faserbündel bewirkt.

Lebenslauf.

Verfasser, Otto Emil Franz Ulrich Busse, evangelischer Confession, Sohn des verstorbenen Königl. Regierungs- und Baurats Hermann Busse und dessen Ehefrau Ottilie geb. Hansen, ist geboren am 6. Dezember 1867 zu Gühlitz bei Perleberg in der Priegnitz.

Den ersten Unterricht empfing er auf dem Gymnasium zu Greifswald. Danach besuchte er infolge der Amtsversetzungen seines Vaters nacheinander das Gymnasium zu Frankfurt a/O., das Friedrichs-Gymnasium und das Humboldt-Gymnasium zu Berlin, das Kaiser Wilhelms-Gymnasium zu Hannover. Dort erlangte er das Zeugnis der Reife am 7. März 1888. Zu Ostern desselben Jahres bezog er die Universität zu Greifswald, um Medizin zu studieren. Vom 1. April bis 31. September 1888 genügte er seiner Militärpflicht bei dem III. Bat. des Infant.-Regts. Prinz Moritz von Anhalt-Dessau (5. Pomm.) Nr. 42.

Das tentamen physicum bestand er am 24. Februar 1890 in Greifswald, ebenda das tentamen medicum am 6. Juli und das Examen rigorosum am 8. Juli 1892.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herrn Dozenten:

Arndt, Ballowitz, v. Dewitz, Franz, Gerstäcker, Grawitz, Heidenhain, Helferich, Hoffmann, Holz, Konrath, Krabler, Landois, Limpricht, Löffler, Mosler, Peiper, Pernice, Preuner, v. Preuschen, Schirmer, Schmitz, Schulz, Solger, Sommer, Strübing.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht der Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.

Thesen.

I.

Die sogenannte kleinzellige Infiltration bei der Heilung von Schnittwunden der Haut kommt im wesentlichen durch eine Rückbildung der Grundsubstanz zu Zellen, nicht durch eine Emigration von Leukocyten aus dem Blutstrom zu stande.

II.

Das fibrinöse Maschenwerk, durch welches bei aseptischen Schnittwunden der Haut die Wundränder verkleben, entsteht durch fibrinoide Umwandlung des Cutisgewebes und rührt nicht von einem Erguss in die Wundspalte her.

III.

Bei durchtrennten Sehnen kann eine bedeutende Verlängerung der Sehnen durch die Sehnennaht verhütet werden.